FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

461

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 24 juillet 1909, à 1 heure

Par M. Philippe CARLOTTI

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Les Déterminations Neuro-rétiniennes

DE LA

LEUCÉMIE MYÉLOIDE

Travail des Laboratoires et Cliniques Ophtalmologiques
des Hôpitaux Laënnec et Lariboisière

Président : M. DE LAPERSONNE, *professeur.*
Juges : MM. QUENU, *professeur.*
BROCA ANDRÉ, AUVRAY, *agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen ..... M. LANDOUZY.

Professeurs ..... MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	DEJERINE. / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALLET (Gilbert)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	QUENU. / RECLUS / SEGOND. / DELBET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / BAR. / RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	OMBRÉDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RÉNON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma mère, pieusement

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur De LAPERSONNE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

En 1861, seize ans après les publications de Virchow sur la leucémie, Liebreich rapportait à cette affection un ensemble de symptômes fonctionnels et de lésions anatomiques oculaires qu'il appelait la rétinite leucémique :

Depuis, le nombre des observations s'est multiplié et nombre d'ophtalmologistes ont étudié, de la maladie de Liebreich, les symptômes les plus ténus ou les plus passagers et les lésions histologiques les plus fines.

Il était en effet particulièrement intéressant de voir comment un processus aussi violent et bouleversateur que celui des leucémies, se comportait avec des organes aussi délicats que les éléments rétiniens.

Mais si on veut s'en tenir à ce principe comme guide, une première précaution est indispensable. C'est de garder des notions exactes et précises de l'affection sanguine générale.

Or, comme nous le verrons, les recherches d'Ehrlich et de ses élèves ou rivaux, sont venues compléter ou modifier les notions de Virchow sur la leucémie, établir une dualité fondamentale entre la leucémie myéloïde et la leucémie lymphoïde. Cette évolution semble avoir passé parfaitement inaperçue des ophtalmologistes. Maintenant encore, aussi bien dans les traités que dans les mémoires, on se contente du diagnostic sommaire de leucémie (1).

(1) Nous devons faire une exception pour l'étude de Stock (V. Bibliographie) qui divise les différentes rétinites leucémiques suivant les variétés de l'affection sanguine :

Il nous a paru nécessaire de rétablir le parallélisme entre les notions de pathologie oculaire et sanguine.

Pour notre part, nous nous attacherons à l'étude de la rétinite dans la leucémie myéloïde.

Nous prendrons la précaution initiale d'établir les caractéristiques cliniques et histologiques de cette leucémie. Puis nous étudierons le tableau clinique par lequel sa localisation oculaire se traduit et les lésions qu'elle entraîne. Enfin nous mettrons ces lésions en parallèle avec celles d'autres organes.

« La vieille maxime suivant laquelle l'œil est le miroir de l'âme doit avec raison, d'après de Jaeger, être comprise dans ce sens que l'œil est l'expression des conditions physiologiques et pathologiques de notre organisme, *microcosmus in microcosmo*. » (De Wecker) (1).

Cette conception qui, appliquée en général, peut paraître d'une ambition un peu puérile, est presque exacte pour la leucémie myéloïde.

Si nous avons pu nous intéresser à l'ophtalmologie en dehors d'un point de vue trop spécial, nous le devons aux maîtres qui nous guidèrent dans nos études médicales avec une bienveillance dont nous gardons un souvenir plein d'heureuse gratitude.

Nous devons à MM. Tuffier, Chaput et Campenon nos principes de chirurgie générale.

Les belles leçons de clinique journalière de MM. OEttinger à Broussais, Tapret à Lariboisière, Netter à Trousseau resteront les grands points de repère de nos connaissances en pathologie interne.

(1) De Wecker et Landolt, *Traité d'ophtalmologie*, t. IV, p. 293.

M. Rochon-Duvigneaud nous a fourni les premiers matériaux de notre thèse. Notre année d'internat passée à sa clinique de l'hôpital Laënnec nous a permis d'apprécier la spontanéité charmante avec laquelle ce maître met à la disposition de ses élèves ses idées originales basées sur une rare documentation personnelle.

M. Morax nous a permis de passer deux années d'internat dans son service et d'y rester attaché comme assistant adjoint. Nous espérons conserver le souvenir efficace de sa méthode claire et précise, illustrée par des applications journalières aux examens cliniques, aux interventions chirurgicales, aux investigations de laboratoire.

M. le professeur de Lapersonne a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'agréer l'expression de notre très profonde reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/thesepourledocto0000mphi

PREMIÈRE PARTIE

LES LEUCÉMIES

CHAPITRE PREMIER

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION DES LEUCÉMIES

« L'étude des leucémies, disent MM. Menetrier et Aubertin (1), a passé par plusieurs phases successives » qui correspondent aux progrès de la technique hématologique.

Dans la première, Virchow, en 1835, se contente de numérer les deux grandes variétés d'éléments figurés :

Globules rouges ou hématies.

Globules blancs.

Il y a leucémie lorsque le nombre des globules blancs, normalement de 6 à 8.000, augmente, et que le rapport $\frac{\text{globules blancs}}{\text{globules rouges}}$ normalement égal à $\frac{1}{6 \text{ ou } 800}$ devient plus grand jusqu'à pouvoir arriver à 1/2 ou 1/1.

(1) Nous nous sommes surtout basé pour cet exposé sur la monographie de MM. Menetrier et Aubertin, *La leucémie myéloïde* et sur l'étude de M. Dominici sur le plan de structure du système hématopoiétique des mammifères (v. Bibliographie).

Ehrlich, dans une deuxième période, nous apprend à différencier les éléments figurés du sang suivant les affinités colorantes de leur noyau ou de leurs granulations protoplasmiques. Il distingue, comme éléments normaux : les leucocytes granuleux neutrophiles (polynucléaires neutrophiles), les leucocytes granuleux acidophiles (polynucléaires éosinophiles) et les leucocytes non granuleux (mononucléaires, lymphocytes).

Ces divers éléments proviennent de deux tissus : le tissu myéloïde et le tissu lymphoïde.

A.— **Tissu myéloïde.** — Il constitue l'élément noble de la moelle des os. Il comprend trois espèces de cellules.

1° *Les mégacaryocites.* — Ce sont des cellules de grande taille, surtout caractérisées par leur noyau bourgeonnant. Elles sont destinées à disparaître et on n'en trouve pas dans le sang normal circulant. Au cours de la leucémie myéloïde différents auteurs les ont signalées dans le sang ou dans les organes : foie, poumon.

2° *Les hématies nucléées.*— Ce sont des éléments nucléés de formes variables, micro, normo et mégaloblastes. Elles expulsent progressivement leur noyau et deviennent les globules rouges adultes du sang. Dans la leucémie myéloïde, on en trouve une très petite quantité qui paraît tendre à augmenter après les séances de radiothérapie.

3° *Les myélocytes.*—Ce sont des cellules mononucléaires à protoplasma granuleux qui se trouvent dans la moelle sous deux formes. Les myélocytes granuleux à noyau pâle volumineux qui seraient, d'après Pappenheim, des cellules jeunes, et les myélocytes à noyau rétracté, formes adultes. Les granulations qui les bourrent sont neutrophiles, acidophiles (myélocytes, éosinophiles) ou basophiles (myélocytes à

type de Mastzellen). Tous ces éléments deviendront le polynucléaire du sang circulant.

B. — **Tissu lymphoïde**. — Il siège dans la rate, les ganglions, les follicules clos. Il est formé de cellules mononucléées non granuleuse, cellules germinatives à grandes dimensions ou lymphocytes à dimensions restreintes.

Etant donné ces deux domaines, nous aurons une leucémie myéloïde caractérisée, par l'hyperplasie *originelle* du tissu médullaire, et l'hyperplasie *métastatique* des organes hématopoiétiques, une leucémie lymphatique d'origne splénique et ganglionnaire, avec retentissement secondaire sur la moelle.

Dans une troisième période, la dualité ou pluralité des leucémies reste admise, mais sans prendre son point de départ dans la dualité des tissus hématopoiétiques.

D'après Pappenheim, Dominici, à l'origine de tous les éléments sanguins se trouve un seul tissu, le tissu embryonnaire hématopoiétique, identique dans la moelle et la rate, les ganglions. Il est constitué par des mononucléaires basophiles. La spécialisation des tissus ne se fait qu'au cours de la période fœtale. Elle peut disparaître au cours des anémies expérimentales, ou de la gestation.

Leucémie myéloïde et leucémie lymphoïde sont une manifestation d'hyperactivité de deux tissus nettement différenciés à l'état adulte mais de même origine embryonnaire. On peut concevoir *a priori*, qu'il y ait un réveil de cette activité assez violent pour empêcher toute évolution des éléments en faisant passer directement dans le sang les éléments à leur stade embryonnaire. Nous verrons si cette conception n'est pas applicable à certains cas.

CHAPITRE II

LA LEUCÉMIE MYÉLOIDE

§ 1. — Aperçu clinique

Nous ne comptons pas faire ici une description détaillée de cette affection. L'excellente monographie de Menetrier et Aubertin (1), l'article de Castaigne et Rathery dans le *Manuel* Debove, Achard, Castaigne, celui de Bezançon et Labbé dans leur *Traité d'hématologie* donnent une idée complète de la question.

Nous voulons seulement donner les caractéristiques cliniques à connaître, par l'ophtalmologiste, le cas pouvant se présenter que l'examen ophtalmoscopique soit demandé avant que d'autres phénomènes généraux aient fait faire le diagnostic. Ces signes pourront également nous servir de point de repère pour le diagnostic rétrospectif de certaines observations anciennes, de rétinite dans des leucémies de type imprécisé. Nous insisterons sur les formes, frustes ou anormales, parce que ce sont celles où les observations ophtalmoscopiques manquent le plus, parce que le diagnostic peut en être particulièrement délicat pour l'oculiste.

Les phénomènes généraux et fonctionnels, pâleur, fatigue

(1) Cette étude contient une note du Dr Poulard qui, pour la première fois à notre connaissance dans la littérature française, donne un tableau précis et exact de la rétinite leucémique dans la leucémie myéloïde.

n'ont rien de suffisamment précis pour qu'on en tienne compte ; citons cependant les douleurs osseuses et surtout le point douloureux,point sternal à l'union du sternum avec le manubrium ; citons les hémorragies,soit traumatique,soit spontanée, épistaxis (obs. n° 2), hémorragies labyrinthiques (obs. n° 1), pleurésies hémorragiques (observation de Beaujard). Elles sont rarement abondantes comme dans la leucémie aiguë, mais à une période avancée la leucémie peut prendre une forme hémorragique et la mort survenir de ce fait (obs. n° 1 et l'observation de Barié). Elles nous font comprendre les précocités fréquentes des hémorragies rétiniennes. Ne savons-nous pas que dans tout processus hémorragique (anémie pernicieuse, scorbut, purpura, intoxication phosphorée, ictère grave, etc.), les hémorragies rétiniennes peuvent se montrer au cours des formes les plus larvées ?

Les signes physiques fournissent des données dont l'ensemble peut être pathognomonique. Il en existe deux positifs principaux et un négatif.

L'hypertrophie de la rate et celle du foie, l'absence d'hypertrophie ganglionnaire. — L'hypertrophie de la rate est toujours très marquée. On trouve à la percussion et à la palpation dans l'hypochondre et le flanc gauche descendant parfois jusqu'au pubis une tumeur de consistance dure un peu sensible à la pression, à surface lisse.

Les bords antérieur et inférieur sont nettement limités, le bord postérieur reste couvert par la masse sacrolombaire.

L'hypertrophie du foie fait pendant à celle de la rate sans présenter le même degré. La matité hépatique dépasse

en haut de trois ou quatre travers de doigt la limite normale (5e côte dans la ligne mamelonnaire). A la palpation on trouve le lobe droit remplissant la partie supérieure du flanc droit, et le lobe gauche, occupant l'épigastre.

L'hypertrophie ganglionnaire est nulle dans la leucémie myéloïde. Il ne sera pas rare cependant de trouver quelques nodules inguinaux ou axillaires, comme on les rencontre chez beaucoup d'individus en bonne santé. La plupart des auteurs les ont notés soigneusement. Il nous suffira de constater avec eux que cette hypertrophie n'est jamais considérable, pour que dans les observations de rétinites leucémiques, nous puissions *a posteriori* porter le diagnostic de leucémie myéloïde .

§ 2. — Hématologie.

Le diagnostic suggéré par la constatation de ces signes physiques ne pourra être certifié qu'après examen hématologique.

Le matériel nécessaire pour ces recherches diagnostiques, est très simple. Un hématimètre complété si possible par un hémochromomètre (Gowers, Talquist), des lames ordinaires, des lames rodées pour l'étalement du sang, un liquide de numération (1) et des réactifs colorants ; hématéine de Boehmer, éosine orange à 1/100. Bleu de Unna, triacide d'Ehrlich, ou Giemsa, ou brillant Kresylblan.

Nous donnons à titre d'exemple la technique suivie dans nos observations.

(1) Le meilleur liquide conservateur, permettant de faire la numération quelques heures après la prise de sang est donné par la formule

Numération avec les appareils de Hayem, Nachet ou de Thoma Zeiss (le dernier modèle Nachet nous a paru préférable).

Pour l'étude du sang sec :

Fixation avec l'acide chromique à 1/100, pendant deux secondes, ou l'alcool-éther à parties égales, pendant 20 minutes pour les colorations simplement nucléaires.

Fixation, à la chaleur, 1 heure à 110°, au sublimé iodé de Dominici, pendant 23 secondes, pour les colorations complètes :

Coloration simple.

Hématéine de 3 à 10 minutes, lavage à l'eau.

Eosine, orange, à 1 pour 100 de chaque pendant deux minutes.

Coloration complète.

Triacide d'Ehrlich, dix minutes.

Giemsa au dixième, 12 heures.

Coloration des mastzellen : Bleu de Unna (5 minutes).

Caractéristique hématologique de la leucémie.

Numération. Globules rouges. — Ils sont toujours diminués de nombre, mais dans des proportions très varia-

suivante de Hayem :

Eau distillée	200 gr.
NaCl	1 gr.
Sulfate de soude	5 gr.
Solution iodo-iodurée	3 gr. 30

La solution iodo-iodurée a pour formule :

KI	1 gr.
Iode essence,	
Eau	100 cc.

bles. A la période d'état on trouve 3.000.000 et 3.500.000 globules rouges. Plus tard l'anémie peut être extrême, 2.150.000 de notre observation 2.

Globules blancs. — Le chiffre des globules blancs est aussi variable. « Quand on trouve un chiffre supérieur à 50.000, il faut se défier de la leucémie » (Menétrier-Aubertin). Ordinairement on trouve de 200.000 à 800.000 leucocytes.

Morphologie des éléments figurés du sang : A l'état normal, l'équilibre leucocytaire est établi de la façon suivante :

Leucocytes polynucléaires granuleux neutrophiles	65 0/0
Mononucléaires moyens non granuleux	25 0/0
Grands mononucléaires	5 0/0
Lymphocytes	4 0/0
Eosinophiles	1 0/0

Cette formule, au cours de la leucémie myéloïde, se modifie par l'apparition d'éléments nouveaux, et un changement dans la proportion numérique des éléments normaux.

Les éléments nouveaux sont fournis par le tissu myéloïde.

(1) La solution iodo-iodurée doit être préparée deux heures à l'avance et a pour formule.

Iodure de K	1 gramme
Eau distillée	1 c.c.

Iode en excès.

Pour la numération des globules blancs seuls, le liquide suivant donne le moins de précipités.

Eau distillée	100
Acide acétique	19

Violet de méthyle 5 B. en solution à 2 0/0, quelques gouttes.

Ce sont, dans des proportions très restreintes, les cellules de Turck, éléments mononucléaires non granuleux, à protoplasma basophile plus coloré que le noyau, en des proportions dominantes, les *myélocytes neutrophiles*.

Ces cellules sont pour la plupart de grande taille, de 13 à 25 μ. Elles ont un noyau arrondi, et leur protoplasma est bourré de granulations fines colorées en violet par les mélanges triacides ou le bleu de toluidine-éosine-orange de Dominici : on en trouve de 30 à 50 0/0.

Les éléments normaux se présentent dans des proportions différentes de l'état normal.

Les polynucléaires sont *relativement* (1) diminués, 35 0/0. Les mononucléaires et les lymphocytes également. Cependant, à une certaine période, le nombre de ceux-ci peut augmenter dans de fortes proportions. Les éosinophiles ont leur taux porté à 6 et 10 0 0 et les mastzellen de 0,5 à 2 ou 5 0/0.

Enfin, signalons comme dernier élément moins significatif, des globules rouges, nucléés, normoblastes ou mégaloblastes dans la proportion de 2 0/0 à 5 0/0.

§ 3. — Formes de la leucémie myéloïde.

A la forme normale de la leucémie myéloïde caractérisée par les signes physiques précédents et son évolution relativement lente, en deux ou trois ans, on doit ajouter des

(1) Il est important de tenir compte de la relativité de cette diminution. Que les poly par exemple soient diminués de moitié dans le pourcentage, leur nombre absolu par centimètre cube dans une leucocytose de 160.000 par exemple sera augmenté de $\frac{160.000}{8.000 \times 2} = 10$ fois.

formes frustes où certains signes manquent, et des formes rapides ou aiguës.

Formes frustes. — Elles sont constituées par des splénomégalies avec modifications plus restreintes de la formule sanguine, myélocytose à peine marquée de 5 à 20 0/0.

Formes aiguës. — Elles ont paru d'abord très rares. En juin 1906, Aubertin et Ménétrier en signalèrent une dizaine dont toutes ne sauraient être acceptées sans contrôle. Cependant, d'après même un de ces auteurs, la plupart des leucémies aiguës dites lymphatiques rentrent dans le cadre des leucémies myéloïdes. Outre les observations étrangères de Belling Caps, de Rarker Weber, Hirschfeld et Alexander, Cordinier Elder et Fowler, Lazarus, Mc Crœ, Mager et Struberg, Hirschfeld, Ziegler et Jœhmann, Vechselmann et Hirschfeld, on trouve en France les cas rapportés de Paliset, Sabrazès, Achard et Feuille et plus récemment, Fiessinger et Pierre-Louis Marie. Dans ces formes la myélémie est souvent peu considérable.

Les éléments les plus importants du sang sont de gros mononucléaires clairs basophiles souvent vacuolaires. Le diagnostic se basera sur les douleurs osseuses spontanées, les tuméfactions ganglionnaires, la tendance aux hémorragies, l'asthénie profonde, avec fièvre oscillante, mais continue. Ce diagnostic ne pourra être absolument confirmé que par l'autopsie qui montrera une réaction rouge intense de la moelle, avec réviviscence embryonnaire, et une poussée myéloïde du tissu de la pulpe splénique.

Nous verrons qu'à cette forme de leucémie correspond une rétinite un peu spéciale.

§ 4. — Caractères anatomo-pathologiques de la leucémie myéloïde.

Nous allons les passer rapidement en revue pour pouvoir mettre en parallèle avec eux l'état anatomique de la rétine leucémique tel que le fait constater l'ophtalmoscope et l'examen microscopique.

La rate, en cas de leucémie récente, montre les lésions typiques de l'hyperplasie myéloïde avec afflux de cellules leucocytaires : mononucléaires non granuleux, ou myélocytes et quelques mégacaryocytes. Plus tard, à ces hyperplasies myéloïdes s'ajoute un certain degré de sclérose portant sur tout le stroma jusqu'aux plus fines ramifications intra-cellulaires.

La moelle présente une forte multiplication de ses éléments avec disparition de la graisse.

Les autres organes présentent le même type de lésions primitives, retentissant différemment sur le parenchyme propre.

Les lésions primitives sont la dilatation des capillaires injectés, sinueux, bourrés de leucocytes. En certains organes comme le foie, il semble y avoir une rupture vasculaire. La nappe leucocytaire qui en résulte serait due simplement, d'après Ménétrier et Aubertin, à la disparition, des travées cellulaires et à la coalescence des capillaires. Nous verrons que dans la rétine de véritables épanchements par rupture vasculaire sont possibles.

Enfin notons les lésions des veines qui peuvent présenter des stases de deux types. Le type de stase leucocytique

simple constitué par des masses compactes cylindriques obstruant le vaisseau, mais libre d'adhérences avec la paroi et à éléments bien conservés.

Le type de thrombose avec caillot fibrino-cruorique adhérent.

DEUXIEME PARTIE

LA RÉTINITE LEUCÉMIQUE

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE DE LA RÉTINITE DANS LA LEUCÉMIE CHRONIQUE

Comme nous le disons au commencement de ce travail, l'étude de la rétinite leucémique spécialement myéloïde n'a pas encore été faite. Quelques rares auteurs cependant se sont posé la question. Stock notamment, dans un travail que nous avons consulté avec fruit, a divisé son étude suivant les différentes formes de leucémie. Il insiste contre la proposition de Lazarus attribuant à la leucémie lymphoïde seule des altérations caractéristiques et revendique cette même spécialisation pour la leucémie myéloïde.

Nous baserons notre étude clinique sur nos observations personnelles, et sur les autres observations publiées jusqu'ici soit avec examen du sang, soit lorsque cet examen fait défaut, en basant le diagnostic sur l'ensemble des faits cliniques.

§ 1er. — Étiologie.

Fréquence. — Il est très difficile d'établir la fréquence de la rétinite par rapport à la leucémie. Bien des rétinites leucémiques passent inaperçues, les symptômes fonctionnels n'étant souvent pas assez importants pour attirer l'attention de ce côté. On ne pourra arriver à une statistique précise, que si l'on fait par principe l'examen optalmoscopique dans tous les cas de leucémie. Schirmer fixe la proportion des rétinites par rapport aux leucémies à 1/5.

Conditions prédisposantes. — Il ne semble pas qu'il y ait à rechercher du côté de l'œil lui-même des antécédents pouvant favoriser une localisation du processus.

Nos deux malades n'avaient pas d'antécédents oculaires et étaient emmétropes. La profession pourrait peut-être jouer un rôle. Celui de nos malades où les troubles de la vue ont été les premiers symptômes de l'affection générale était dessinateur. Peut-être aussi ces malades sont-ils plus à même d'être primitivement gênés par la diminution de l'acuité visuelle.

Epoques d'apparition. — Le plus souvent la rétinite a été constatée à une période avancée de la maladie. Nous insisterons cependant sur la possibilité d'un début oculaire de la rétinite leucémique. Hirschberg en rapportait le premier cas en 1887. Depuis Becker, et nous-même dans notre observation n° 2 avons pu signaler le même fait. L'observation de Duclos n'est pas démonstrative, le diagnostic de l'affection générale incomplet au point de vue clinique, ne se trouvant pas appuyé par l'examen du sang.

§ 2. — Symptomatologie.

Signes ophtalmoscopiques. — L'examen d'un fond d'œil à l'ophtalmoscope dans les cas de rétinite leucémique myéloïde révèle un ensemble le plus souvent caractéristique :

La papille présente souvent l'aspect de papille de stase : Le disque est élargi, ses bords sont troubles et l'ensemble fait une saillie variable suivant les cas. Grunert, Back, Scholtz, Murakami ont noté des surélévations très appréciables. Dans le cas de Grunert la proéminence papillaire était de 6 dioptries, équivalant à 2 mm. 4. Cette saillie s'explique par l'injection des capillaires du nerf optique, et par celle du cerveau lui-même. Elle dépend de ces deux facteurs dont le second surtout est très variable.

Les modifications d'aspect des vaisseaux portent sur la couleur, le volume et le trajet.

Les veines sont élargies, d'un rouge rose plus clair que dans les yeux normaux. De distance en distance, elles sont sur une certaine étendue de coloration blanchâtre. Dans une observation de Grunert les veines étaient remarquablement pâles. A l'examen à l'image droite on voyait très nettement dans les grosses veines, la circulation sanguine qui donnait l'impression de sable circulant dans un verre rouge. Cette constatation bizarre au premier abord s'explique si on songe au cours très lent des globules blancs, et au volume de plusieurs d'entre eux.

En admettant comme surface de ceux-ci 13 μ 9, le grossissement moyen de l'image droite étant de 14,3 on a

13 $\mu \times$ 14.3 — 0.1859, c'est-à-dire 1/5 de millimètre environ, dimension très appréciable à l'œil normal.

Les artères sont jaune pâle, mais de volume tantôt rétréci (Grunert, Liebreich), tantôt élargi (Perrin),tantôt normal (Murakami).

Mais ce qui est plus caractéristique encore peut-être que le volume et la couleur,c'est le changement de direction des deux variétés de vaisseaux. Les artères et les veines sont plus rectilignes, mais tortueuses, serpentines, et l'ensemble rappelle assez ces paquets de varices des membres inférieurs, qu'on a comparés à des entrelacements de serpents ou à une méduse.

Le fond d'œil dans son ensemble présente deux modifications très spéciales, la couleur, les hémorragies.

La teinte du fond d'œil est plus claire que normalement Au lieu d'une couleur rouge on a une nuance jaune clair légèrement orange. Si on se sert d'un éclairage au gaz ordinaire ou au bec Auer, la différence de teinte avec le fond est nettement sensible.

Les hémorragies sont également spéciales.

Elles sont localisées principalement entre l'espace interpapillomaculaire et le segment antérieur.

Dans la première de ces zones on trouve des dimensions très variables. Dans la seconde elles ont en général le diamètre d'une demi-papille. Entre ces deux points quelques unes sont disséminées sur l'ensemble du fond.

Toutes ces hémorragies apparaissent comme des bulles assez régulièrement arrondies et indépendantes les unes des autres.

Leur surface assez régulière présente une couleur jau-

nâtre, entourée d'un liseré rouge, d'autres fois nettement hémorragique, plus rarement complètement blanche. Dans des cas exceptionnels, on a noté des épanchements saillant dans le vitré.

Symptômes fonctionnels. — Autant les modifications objectives sont nettes et spéciales, autant les troubles fonctionnels, comme d'ailleurs dans la plupart des affections visuelles, sont vagues et inconstants.

Presque tous les malades surtout interrogés et examinés présentent une diminution de l'acuité visuelle. Mais cette diminution au cours de la maladie tout au moins est souvent très peu sensible.

A l'épreuve des optomètres on trouve le plus souvent AV = 5/15 à 5/30. La seule localisation des hémorragies dicte les modifications de la vision. Notre malade n° 2 qui avait des hémorragies paramaculaires d'emblée avait été plus vite frappé du déficit visuel dans la fixation. Plus rarement les malades se plaignent de scotomes mobiles ou fixes (Hirchberg). Jamais nous n'avons trouvé de relation de manifestations douloureuses, ou d'autres signes d'hypertonie.

§ 3. — Evolution. — Formes. — Complications.

Evolution. — Les altérations du fond une fois réalisées, quelle est leur évolution possible ?

Il est de nul doute que chaque altération en particulier est susceptible de régression. Dans presque toutes les observations de malades un peu longuement suivis, on trouve

le trace de ces améliorations (Hirschberg, Michel, n° 2 personnelle).

Mais bientôt une nouvelle poussée exsudatrice et hémorragique vient diminuer encore l'étendue des parties sensibles de la rétine.

Cependant si nous en croyons nos examens personnels,ce processus hémorragiques ne se poursuit pas fatalement. C'est ainsi que chez notre malade Faillet,qui avait eu pendant très longtemps des troubles accentués de la vision, nous trouvons, lors de notre unique examen, une rétinite constituée essentiellement par de la dilatation tortueuse des veines et quelques taches blanches ou plutôt grisâtres, qui paraissent plutôt des reliquats d'hémorragies que des exsudats récents. De même l'une de nos malades examinées à l'hôpital Saint-Antoine, F. A..., ne présentait que quelques petits points d'hémorragie ancienne.

Formes. — La forme papillaire mérite mieux d'être individualisée.

Notre malade de l'observation 8 nous en fournit un exemple.

Chez lui la rétine pouvait passer pour à peu près normale. La dilatation des veines très médiocre, et une très légère hémorragie parapapillaire, n'étaient guère des symptômes frappants. En revanche la papille faisait une saillie nette d'aspect œdémateux, mou. Les lésions étaient à peu près de même degré des deux côtés. Les symptômes fonctionnels étant réduits au minimum (A. V. = 5/7 s.), champ visuel normal. Il est certain que de pareils malades n'auront jamais une indication d'aller consulter un oculiste, et l'existence de cette forme atténuée, nous permet de penser, qu'à

ce degré la rétinite leucémique doit être beaucoup plus fréquente que les statistiques ne peuvent l'indiquer. Strzeminski a rapporté une observation de rétinite circinée, chez un malade atteint de leucémie. L'auteur considère les modifications du fond comme consécutives à l'affection générale. Ces lésions consistaient en hémorragies multiples avec autour de la macula, une ceinture de taches blanches irrégulières et n'offrant pas de déplacement parallactique. Ce serait là une forme spéciale et exceptionnelle, car nous n'en avons trouvé aucun autre cas dans la littérature.

A la période terminale de l'affection leucémique, qui est souvent celle où l'examen ophtalmoscopique a été fait pour la première fois, les foyers hémorragiques sont particulièrement nombreux, et on examine parfois un véritable fonds d'apoplexie rétinienne. On pourrait ainsi, suivant la période à laquelle on examine le fond d'œil, décrire différentes formes de rétinite leucémique. Il est même possible que ces formes existent ; la tendance aux hémorragies externes, viscérales, auditives, étant très variable suivant les cas. Mais tant que l'on n'aura pas un nombre considérable de cas de rétinite suivis parallèlement avec l'examen du sang et l'état général, on ne peut être autorisé à décrire ces formes.

Complication. — La rétinite étant prise comme la manifestation principale, on peut considérer comme complications les autres déterminations possibles de la leucémie sur l'appareil visuel. Les hémorragies du vitré avec terminaison par glaucome hémorragique, ont été signalées par Sæmisch.

Différents auteurs ont signalé d'autres manifestations. Mais cette question est sujette à révision. Nous verrons en

faisant l'anatomie pathologique des lésions que ce qui frappe d'emblée c'est leur localisation aux deux tiers postérieurs du globe. La cornée, l'iris et le corps ciliaire sont intacts ; aussi bien la plupart des déterminations orbitaires, conjonctivales ou iriennes, décrites concurremment avec la rétinite leucémique, nous paraissent ressortir de la leucémie lymphoïde.

Ainsi le malade de Sorger présentait, outre l'hypertrophie de la rate, une hypertrophie ganglionnaire généralisée aux glandes sous-cutanées et viscérales. L'examen du sang n'a été fait qu'au point de vue numération. Avec ces éléments le diagnostic de leucémie lymphoïde nous paraît plus naturel que celui de leucémie myéloïde. Les hémorragies iriennes constatées sur le vivant et à l'autopsie, ne peuvent donc être citées comme des complications possibles de l'affection qui nous occupe.

Les lymphomes de la paupière, de la conjonctive et du tissu orbitaire paraissent également reconnaître une autre étiologie.

Hochheim, dans une étude sur ces tumeurs, attribue à la leucémie 9 cas de tumeurs leucémiques (Gallasch, Chauvel, Leber, Osterwald, Birk, Delens, Dunn, R. Kerschbaumer). Pour les premiers il s'agit d'un enfant pour lequel la nature de la leucémie n'est pas indiquée. Dans les autres il existait concurremment aux lymphomes orbitaux et palpébraux, d'autres amas de ganglions hypertrophiés au cou, à l'aisselle, à l'aîne, etc. Comme dans aucun cas, la vérification hématologique ou anatomo-pathologique n'a été faite, nous sommes en droit de pencher vers le diagnostic le plus probable, celui de leucémie lymphoïde.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE DE LA RÉTINITE DANS LA LEUCÉMIE AIGUE

Nous avons vu les tendances actuelles à faire rentrer dans le cadre des myélomatoses presque toutes les leucémies à évolution aiguë.

Nous baserons notre étude clinique de la leucémie aiguë dans ces cas, sur une observation personnelle et sur quelques observations rapportées par Stock, Sabrazès et Aubaret et Elschnig.

Au cours de cette affection l'état général est trop vite atteint pour que le déficit de la vision soit sensible. Moins encore que dans les formes chroniques on a à tenir compte des troubles fonctionnels. Les modifications ophtalmoscopiques sont elles-mêmes moins caractéristiques.

Très souvent les milieux sont troublés par suite d'hémorragie du vitré.

La papille est turgescente, grisâtre à bords flous, présentant souvent un pointillé hémorragique. Elle offre l'aspect complet de la papille de stase (Aubaret).

Les vaisseaux qui à leur confluence sont totalement enfouis sous la stase papillaire sont tortueux, de calibre irrégulier, de teinte trouble. Les veines sont extrêmement dilatées. Dans l'observation de Elschnig elles atteignaient quatre à cinq fois le volume des vaisseaux normaux : Leur colora-

tion tranche à peine sur le fond. A la partie périphérique les vaisseaux ne sont en certains points représentés que par des tractus blanchâtres.

Les hémorragies nombreuses, irrégulières, inégales, sont disséminées sans aucun ordre. La région maculaire est rarement respectée. On a l'aspect total d'un processus hémorragique diffus dans tout le fond avec phénomènes de stase ; et la rétinite n'apparaît que comme un épiphénomène d'un processus hémorragique général à marche particulièrement rapide.

Plus fréquemment que dans la leucémie chronique on peut, outre les hémorragies rétiniennes, constater des hémorragies du vitré, surtout à une période avancée de la maladie. C'est le cas de notre observation personnelle n° 9.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Le diagnostic définitif ne pourra jamais être fait que par l'examen du sang. En nous plaçant cependant dans le cas d'une impossibilité au moins passagère de cet examen, ou de coïncidence de la leucémie avec une autre affection, nous devons nous demander quels sont les caractères qui nous permettent de différencier les manifestations leucémiques des autres affections rétiniennes susceptibles de s'accompagner d'exsudats blancs ou hémorragiques et de saillie papillaire.

Les différents processus hémorragiques généraux, le scorbut, le purpura, les formes hémorragiques des différentes maladies aiguës (scarlatine, rougeole, variole, fièvre typhoïde), l'ictère grave, l'hémophilie qui d'ailleurs se complique rarement d'hémorragies rétiniennes, les hémorragies des adolescents, l'anémie pernicieuse, donnent lieu seulement à des exsudats sanguins, sans tache blanche et le plus souvent sans phénomène de stase.

Il en est de même des hémorragies des nouveau-nés, des hémorragies par compression du thorax, de celles liées aux affections cardiovasculaires, aux affections du foie (Gilbert et Lereboullet), à l'artériosclérose.

Dans une deuxième catégorie se rangent certains états

pathologiques, infections ou diathèses, dans lesquels peut se réaliser le tableau de l'apoplexie rétinienne avec papillite.

La thrombophlébite, la papille de stase, la névrite papillaire, notamment certaines formes de choriorétinite, liées aux périodes secondaire ou tertiaire de la syphilis, la rétinite diabétique, devront être analysées objectivement, de très près.

Mais dans tous ces cas l'examen général et l'étude des symptômes propres à l'affection causale suffiront à faire le diagnostic. La thrombophlébite se caractérisera par la brusque suppression partielle ou totale de la vision et l'examen du champ visuel montrera l'existence d'un scotome plus ou moins étendu suivant la localisation du thrombus. Il ne faut pas oublier d'ailleurs que Michel a pu rapporter à la leucémie myéloïde deux cas de thrombophlébite de la veine centrale et de la veine ophtalmique supérieure.

La papille de stase n'est parfois pas plus saillante que les dénivellations notées dans la leucémie, mais à part quelques stries blanches rayonnant autour de la papille et dues à des fibres optiques œdémateuses, il est exceptionnel de noter des foyers de dégénérescence blanche. L'état des veines, turgescentes seulement autour de la papille, et la coexistence de troubles cérébraux, moteurs, sensitifs ou psychiques liés à la lésion causale feront faire le diagnostic.

Les neuro-papillites se traduisent par le gonflement papillaire, des hémorragies en flammèche, et une couleur rouge du disque.

La rétinite diabétique sera toujours précédée de glycosurie.

Plus délicat sera le problème dans certains cas de paludisme et d'albuminurie

La leucémie myéloïde peut donner lieu à des œdèmes malléolaires.et à de l'albuminose,5 à 10 grammes par litre, et si on ne s'avise pas de percuter la région splénique, on sera tenté d'admettre une rétinite néphrétique : les différences perceptibles à l'ophtalmoscope, hémorragie en stries, disposition en étoile périmaculaire n'étant pas constantes. Dans les régions paludéennes. on pourra porter le diagnostic de papillo-rétinite malarique. lorsqu'il s'agit de leucémie. L'hypertrophie splénique, l'anémie, la dépression générale sont des signes communs aux deux affections. Il est vrai que la névrite paludéenne, d'après Rouget et Sulzer, se traduit par une coloration très foncée de la papille et que les hémorragies sont le plus souvent passagères. Mais ces caractères sont loin d'être constants, et plus particulièrement que dans tous les cas examinés plus haut, le problème nous paraît insoluble sans l'examen du sang. La fréquence des leucémiques ayant des antécédents de fièvre intermittente n'est pas pour faciliter le problème.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Leucémie myéloïde chronique. — A la coupe d'un globe oculaire atteint de rétinite leucémique, on remarque les taches brun rougeâtre ou grisâtre disséminées sur la rétine et déjà vues à l'ophtalmoscope.

La rétine et la choroïde sont épaissies irrégulièrement, surtout la première où à l'œil nu on peut déjà noter des bosselures soulevant sa surface.

Dans l'observation de Scholtz l'épaisseur de la rétine auprès de la papille était de 4 millimètres, et de 28 à la partie antérieure.

La saillie papillaire est très souvent constatable à l'œil nu, surtout du côté interne.

A l'examen microscopique de la rétine, ce qui frappe d'emblée, c'est la dislocation des couches rétiniennes par les hémorragies. Celles-ci siègent tantôt dans les couches des fibres ou des cellules ganglionnaires, tantôt plus profondément dans la couche des cônes et des bâtonnets. Dans l'observation de Reinke, les hémorragies avaient déprimé la couche des cônes et des bâtonnets contre la choroïde qui elle-même décollée, avait refoulé la rétine vers le centre du globe.

Dans une de nos observations (Pompanon), la rétine présentait un véritable plissement sous l'influence des amas hémorragiques.

L'étude cytologique de ces amas n'est en général pas rapportée dans les examens histologiques.

Dans les coupes que nous avons étudiées, et bien qu'on n'ait pas employé une technique absolument appropriée, la méthode de Dominici étant difficilement applicable aux globes oculaires, il était aisé de constater par l'examen à l'immersion, que ce qui dominait à côté des globules rouges, c'étaient des mononucléaires pour la plupart très larges et à gros noyaux. Les polynucléaires et les lymphocytes sont en petit nombre. Cette étude cytologique qui a été négligée jusqu'ici est la seule qui pourrait *post mortem* faire le diagnostic entre les lésions de la leucémie myéloïde et celle de la leucémie lymphoïde.

Les vaisseaux, surtout les veines, sont dilatés et gorgés de globules blancs, de même variété que ceux des hémorragies. Les parois veineuses principalement sont tellement infiltrées que leurs éléments propres disparaissent et qu'elles apparaissent en coupe comme des amas plus réguliers et plus nettement limités que les hémorragies d'éléments figurés du sang.

Murakami a signalé des varicosités miliaires siégeant surtout à l'extrémité des vaisseaux.

Les lésions de la paroi vasculaire elle-même sont rares : Roth et Scholtz ont noté une dégénérescence graisseuse de la paroi. Murakami a pu découvrir des foyers de rupture. Reeinke en a signalé également dans la couche des fibres. Stock a trouvé des vaisseaux auxquels il manquait une partie de leur paroi, et d'où le sang pouvait s'échapper sans obstacle.

Etant donné le grand nombre des hémorragies et la

rareté des ruptures vasculaires constatées, il semble logique d'admettre que la plupart des suffusions sanguines se font par diapédèse. Le tissu rétinien lui-même ne présente guère de lésions propres. Evidemment dans les points où siègent les grosses hémorragies, les différentes couches refoulées et tassées perdent leur structure et leurs éléments peuvent s'atrophier et disparaître en ce point. Mais il semble qu'en dehors de ces lésions *traumatiques*, il n'y ait guère de réaction des éléments visuels. Recklingkausen a signalé cependant des fibres nerveuses, sclérosées, hypertrophiques ; Perrin des cellules à granulations graisseuses ; Leber a noté autour des foyers hémorragiques des signes d'inflammation, prolifération du tissu conjonctif, interstitiel, dégénérescence cystique de certains éléments. Deutschmann a décrit des strates de tissu conjonctif néoformé s'intriquant avec les éléments hypertrophiés du tissu de soutien.

Avec M. Rochon-Duvigneaud nous avons pu sur quelques coupes de l'un de nos malades constater quelques traces de pigment émigré de l'épithélium pigmentaire autour des foyers de thrombose. Mais ces lésions sont très rares, et dans l'ensemble, d'après l'expression même de M. Rochon-Duvigneaud, il s'agit surtout d'une rétinite de cause mécanique. Signalons enfin à titre exceptionnel des décollements très limités comme ceux signalés par Deutschmann, Boeck, Stock ou presque complets comme dans le cas de Scholtz.

La choroïde, dans presque tous les cas étudiés, présentait une dilatation parfois énorme de ses vaisseaux. Mais ceux-ci n'étant pas terminaux résistent beaucoup mieux à

la pression sanguine, due à la stase, et les hémorragies y sont rares. Elles ont été signalées cependant par Murakami, dans une observation de leucémie myéloïde certaine, par Sæmisch et par Becker, dans deux autres cas où le diagnostic ne repose que sur un examen de sang incomplet.

La papille et le nerf optique présentent des altérations comparables à celles de la choroïde. Le tissu conjonctif est dissocié par des éléments sanguins, mais ceux-ci sont surtout abondants autour des vaisseaux.

En certains points, dans l'observation de Poncet, les vaisseaux étaient comprimés et leur paroi en contact ; le diamètre formait une ligne sinueuse. Les tuniques mêmes des vaisseaux ne présentent d'autres lésions qu'une distension par un amas de leucocytes.

Leucémie aiguë. — Les examens histologiques dans le cas de leucémie myéloïde aiguë sont rares. La seule observation indiscutable, nous paraît être celle que Stock rapporte dans son mémoire.

Ici encore les principales lésions sont des hémorragies, qui siègent soit dans la couche des fibres, soit dans la couche inter-granuleuse. Ces hémorragies sont de véritables petits lacs sanguins surtout constitués de globules rouges et entourés souvent d'une couche d'épanchement albumineux. — Les couches rétiniennes présentaient quelques foyers de dégénérescence dans lesquels les éléments nobles avaient disparu, laissant place à des corpuscules ronds se teintant mal par l'éosine. Les vaisseaux présentaient en certains points des déchirures de leurs parois.

Le nerf optique et la papille étaient un peu distendus par de l'œdème, mais leurs éléments étaient normaux.

La choroïde n'était ni injectée, ni altérée.

CHAPITRE V

PARALLÈLE DES LÉSIONS ET DES SIGNES OPHTALMOSCOPIQUES

Connaissant les lésions neuro-chorio-rétiniennes de la leucémie myéloïde, nous pouvons nous rendre compte par le tableau suivant, en grande partie dû à Poncet, de la signification anatomique des modifications vues à l'ophtalmoscope.

Signes ophtalmoscopiques.	Lésions.
Trouble des contours et saillie papillaire.	Epanchement œdémateux sous les gaînes et diapédèse de globules blancs entre les cordons.
Teinte jaune-orange du fond, et trajet sinueux des veines.	Vaisseaux rétiniens et choroïdiens gorgés de leucocytes.
Coloration claire des limites vasculaires.	Infiltration de la paroi des vaisseaux par des globules blancs.
Taches rouges.	Hémorragies.
Taches blanches du fond.	Amas hémorragiques où dominent les globules blancs.
Taches blanches de la périphérie.	Thromboses blanches des capillaires.

CHAPITRE VI

PARALLÈLE DES LÉSIONS OCULAIRES ET DES LÉSIONS GÉNÉRALES

Stase leucocytaire et hémorragie, telles sont les deux processus anatomiques qui dominent toutes les lésions des membranes oculaires et du nerf.

Or à part la rate et la moelle des os, où le processus hématopoïétique reviviscent donne lieu à des modifications spéciales, telles sont aussi les dominantes des altérations des différents organes. Le foie, le poumon, le rein, le cerveau, le cœur, les muscles, le tube digestif présentent ces injections de capillaires qui dessinent dans ces organes d'élégantes figures histologiques. « Quant aux lésions des éléments nobles, elles sont variables et manquent assez souvent ; nous ne les avons pas trouvées nettement au niveau des centres nerveux, du cœur et du testicule. Elles existaient généralement dans les cellules digestives thyroïdiennes et surrénales.» (Menetrier et Aubertin.)

Les hémorragies seules peuvent être considérées comme un processus, un peu spécial à l'œil. Notons d'abord que si les hémorragies sont rares, d'après Ménétrier et Aubertin, au cours de la leucémie myéloïde, la terminaison par hémorragie n'est pas exceptionnelle comme l'ont montré Barié et Lian au sujet d'un des malades dont nous rapportons l'observation : Cette tendance aux hémorragies est encore

démontrée par les épistaxis, les pleurésies hémorragiques, les hémorragies labyrinthiques, toutes complications fréquemment signalées. Or nous savons que tout processus hémorragique général se manifeste souvent dans la rétine d'une manière très précoce : anémies, affections hémorragiques, de même que tout trouble de la circulation qui se traduirait ailleurs par de l'œdème est suivi très rapidement dans la rétine d'exsudation sanguine, qu'il s'agisse d'un obstacle local comme dans la stase papillaire ou d'augmentation de pression de cause éloignée, maladies du cœur, néphrites, pressions thoraciques traumatiques. Ici les deux causes ajoutent leurs effets. Le sang cheminant dans des artères terminales dont les issues capillaires et veineuses sont, en grande partie, bouchées par les globules blancs disposés en amas nodulaires ou en épaisses couches pariétales, stagne de plus en plus, engorge ces capillaires. La distension même de ceux-ci est limitée par la sclérotique d'un côté, le vitré de l'autre. Sans cette résistance du tissu scléral, nous assisterions dans l'orbite aux mêmes phénomènes que provoque le priapisme au cours de la même affection, c'est-à-dire à une distension du globe oculaire. Dans la première enfance où cette distension est possible, il serait intéressant de voir si elle se produit au cours de la leucémie myéloïde exceptionnelle d'ailleurs à cet âge. Chez l'adulte on comprend que la diapédèse des globules ou la rupture des vaisseaux devienne à un moment donné inévitable.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Etant donné que la rétinite leucémique n'est qu'une manifestation des lésions mécaniques de la rétine dues aux altérations du sang, il est facile de comprendre que seul le traitement général peut avoir une influence sur l'évolution de ces lésions.

Y a-t-il un traitement général de l'affection ? Le fer, l'arsenic sous forme d'arséniates ou de cacodylates, la quinine, l'acide phosphorique, la moelle de bœuf, d'abord essayés n'ont donné lieu qu'à des mécomptes.

L'ablation de la rate parfois tentée, de conception fausse, a été une intervention désastreuse.

Depuis 1902, à l'exemple de Pusey, puis de Senn Brown, on a appliqué à la leucémie le traitement radiothérapique. La thèse de Beaujard 1905, les études de Vaquez, Aubertin, Béclère et Laubry, Acunâ, etc., ont établi, aux points de vue clinique, hématologique et anatomique, la réalité de la guérison possible absolue ou temporaire de la L. M.

La rétinite est-elle secondairement influencée ou plus logiquement, le processus myélogène étant arrêté, les dilatations vasculaires peuvent-elles rétrocéder et les hémorragies se trouver résorbées ?

Notre malade Leg. (Obs. n° 2) s'est laissé traiter d'une façon trop irrégulière pour pouvoir servir de base d'appréciation. Le fait, qu'après la première séance de radiothéra-

pie, il ait pu reprendre son travail de dessinateur qu'il avait été obligé d'abandonner, plaide pour une action efficace et rapide.

Il sera intéressant, même au point de vue général, aussi intéressant que de faire l'examen hématologique, de suivre l'évolution anatomique et fonctionnelle du fond d'œil au cours d'un traitement radiothérapique régulièrement suivi.

OBSERVATIONS

Observation 1 (personnelle, Hôpital Laënnec) (1).

29 *janvier* 1907. — Po..., 30 ans, valet de chambre, entre le 29 janvier 1907 salle Grisolles, dans le service du Dr Barié pour fatigue générale et abattement.

Antécédents héréditaires. — Rien de notable.

Histoire de la maladie. — Les premiers phénomènes morbides remontent à il y a un an. Pendant une nuit brusquement le malade a été pris d'un malaise général avec vomissements, bourdonnements d'oreilles. Ces phénomènes aigus se sont calmés rapidement, mais le malade est resté sourd pendant huit jours. Depuis 10 mois, le ventre augmente progressivement de volume.

Il y a huit jours, les troubles généraux qui avaient surpris brutalement le malade il y a un an se sont reproduits aussi soudainement. Depuis lors le malade est resté très fatigué, et la surdité est demeurée complète.

Examen. — Le malade, au premier aspect, paraît extrêmement fatigué. Le teint est très décoloré.

La rate dure, ligneuse, lisse, descend jusque dans la fosse iliaque gauche. Son plus grand diamètre vertical correspondant à peu près à la ligne axillaire est de 21 centimètres. Son plus grand diamètre oblique en bas et en avant est de 31 centimètres.

Foie dur, lisse, hypertrophié. Hauteur dans la ligne mamelonnaire, 21 centimètres.

(1) Nous remercions profondément MM. Barié et Lian qui nous ont permis d'examiner ce malade dans leur service et de publier cette observation.

Le ventre est gros, mais on ne décèle ni à la palpation ni à la percussion aucune trace d'épanchement ascitique.

Appareil respiratoire. — Quelques frottements à la base gauche. Pas d'épanchements.

Cœur : Rien d'anormal.

Artères : La radiale est dure, rectiligne, la temporale flexueuse. Tension artérielle au Potain : 16. Urines : Traces d'albumine.

Examen du sang. — Numération :

Hématies	2.228.750
Leucocytes	918.781

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles	36 0/0
— éosinophiles	3
Mononucléaires non granuleux moyens	11
— — — lymphocytes	3
Myélocytes neutrophiles	40
— éosinophiles	3
Hématies nucléées	3

Valeur globulaire : environ 3/5 de la normale.

Le dosage de l'hémoglobine est rendu difficile, l'eau ajoutée au sang forme un mélange trouble.

Traitement arsénical :

Les jours suivants, des épistaxis abondantes surviennent, on donne du chlorure de calcium.

7 *février*. — Séance de radiothérapie.

Durée 11 minutes : 5 unités H, 2 milliampères, 10 volts.

8. — *Examen du sang* :

Hématies	2.263.000
Leucocytes	887.000

La proportion des différentes espèces de globules blancs est à peu près la même que précédemment.

Polynucléaires neutrophiles	40
— éosinophiles	2

Mononucléaires non granuleux moyens. . . .	7
— lymphocytes	2
Myélocytes neutrophiles.	44
— éosinophiles	2
Hématies nucléées	3

11. — On constate à la face antéro-externe des deux cuisses plusieurs grosses nodosités sensibles à la pression, dures, d'un volume d'une noisette à une petite mandarine. Certaines se sont sûrement développées autour des points où l'on a fait des injections d'ergotine.

A la fesse gauche, où il n'y a pas eu de piqûres, deux tumeurs analogues grosses comme une mandarine soulèvent la peau.

21. — La peau des tumeurs précédentes est rouge, œdématiée T. 38°.

Une ponction exploratrice faite dans le service de M. Delbet ramène un liquide sanguinolent.

22. — Le malade est très pâle. Le foie et la rate ont subi une diminution de volume.

Rate.	27 centimètres	au lieu de	31
Foie	18 —	—	21

23. — Hématémèse abondante. Une des tuméfactions fessières s'est ouverte et a donné lieu à une issue de caillots noirâtres.

Le pouls est faible et rapide, la tension artérielle est tombée à 11. Le malade est très pâle.

Examen du sang :

Hématies	2.150.000
Leucocytes	1.063.000
Polynucléaires neutrophiles	31 0/0
— éosinophiles	1,5
Mononucléaires	8
Lymphocytes.	1
Myélocytes neutrophiles	54
— éosinophiles	3,5
Hématies nucléées	2

Dans les deux dernières colorations on note une véritable caryolyse des noyaux des myélocytes. Les granu ations neutrophiles sont extrêmement difficiles à colorer.

Mort le 23 dans un état de prostration extrême.

L'*examen ophtalmologique* pratiqué par nous sous le contrôle de M. Rochon-Duvigneaud avait donné les résultats suivants :

1er *Examen*,6 *février* : Cornée,papilles, milieux réflexes normaux.

Fonds : OD : Papille trouble élargie. Les bords sont mal limités, la surface fait une saillie d'environ 2 dioptries. Les vaisseaux sont en partie enfouis dans l'œdème papillaire.

En dehors du disque optique, les vaisseaux sont nets et peuvent être suivis jusqu'à la périphérie. Les artères sont normales, mais les veines sont extrêmement tortueuses et ont une largeur d'environ trois fois le diamètre ordinaire. Par place ces veines dessinent de véritables boucles dont quelques-unes paraissent faire saillir en avant vers le vitré.

L'ensemble du fond est très peu coloré, pas autant qu'on pourrait le penser, étant donné l'état général du malade.

Sur ce fond se détachent quelques plaques hémorragiques. La plupart de très petit volume se présentent comme des macules grisâtres entourées d'une collerette rouge. D'autres sont franchement hémorragiques. La région maculaire est libre de toute lésion.

L'acuité visuelle n'a pu être rigoureusement déterminée, l'examen étant fait au lit du malade, on peut l'évaluer à environ 2/3 ; le malade lit très bien son journal à la distance habituelle et n'hésite que pour le petit texte.

OEil gauche : la partie antérieure et les milieux sont normaux. La papille est un peu moins saillante, il n'existe que de très rares éléments hémorragiques.

Acuité visuelle : la même que du côté droit.

2e *Examen*, 15 *février*. — On note sur l'œil droit l'apparition de quelques petites taches nouvelles : le reste est comme l'avait révélé le précédent examen.

3e *Examen*, 21 *février*. — OEil droit. La papille est plus floue et plus élargie que lors du 1er examen. Elle a complètement l'aspect de

la papille de stase, sans que l'on note d'hémorragie à sa surface ni sur ses bords.

L'ensemble du fonds est gris laiteux. Les veines sont extrêmement élargies et flexueuses. A la partie antérieure du globe il y a une véritable pluie de nouvelles petites hémorragies, la plupart franchement rouges, quelques unes plus saillantes sont au contraire nettement blanches et paraissent correspondre à des obstructions capillaires par des globules blancs.

L'état général du malade qui est très déprimé ne permet plus de se rendre compte de ses facultés visuelles.

OEil gauche ; les meilleures paraissent très légèrement troubles. La papille de ce côté est un peu moins saillante. On note quelques suffusions blanches. La macula, comme d'ailleurs du côté droit, est complètement respectée.

4e *Examen*, 22 *février*. — Des deux côtés on est surpris de constater un certain affaissement des papilles. Les milieux sont très clairs. Cette disposition est peut-être dû à l'abaissement de tension provoqué par les hémorragies sous-cutanées. L'état des vaisseaux et de l'ensemble du fonds est stationnaire.

Autopsie. — *Rate* : 2 kilos. Capsule épaisse et nacrée très dure. A la coupe on note un infarctus blanc grisâtre. Toute la surface de la pulpe est parcourue de nombreux tractus fibreux.

Foie : 4 kilos. La surface à la coupe est finement granuleuse.

Ganglions : inguinaux, trachéobronchiques, mésentériques, plaques de Peyer, normaux.

Les tumeurs sanguines apparaissent comme des blocs contenus dans une coque fibreuse adhérant à la peau et à l'aponévrose. Le contenu est constitué par une bouillie rouge noirâtre. Dans l'épaisseur même de la paroi abdominale on découvre un vaste hématome de même nature mais moins bien enkysté.

Poumons : Congestion des bases.

Cœur : Aspect normal

Reins : Pâles se décortiquant bien.

Moelle osseuse de l'extrémité supérieure du fémur grisâtre.

Examen histologique. — *Rate* : Cet organe se montre envahi dans

ses plus fines divisions par une sclérose interstitielle séparant de très petits amas de cellules. Les corpuscules de Malpighi ont disparu. Les îlots de pulpe sont constitués par des cellules leucocytaires tassées les unes contre les autres. La plupart de ces cellules sont des myélocytes dont la majorité après coloration au bleu de toluidine-éosine-orange montrent des granulations neutrophiles. Quelques globules rouges nucléés, et de très rares mégacaryocytes sont disséminés entre les éléments précédents. Les derniers caractérisés par leur noyau bourgeonnant et leur protoplasma rougi par l'éosine tranchent très vivement sur l'ensemble.

Moelle osseuse. — Les applications sur lame, de moelle osseuse, montrent une réaction myéloïde très nette caractérisée par la prédominance sur tous les éléments de myélocytes, neutrophiles éosinophiles ou basophiles. Les hématies nucléées et les mégacaryocytes y apparaissent plus nombreux que dans la rate.

Ganglions. — La structure du ganglion n'est pas modifiée, mais dans le sinus et à la périphérie, aux lymphocytes se mêlent des éléments myéloïdes, myélocytes et hématies nucléés.

Examen anatomique des globes oculaires — Les globes oculaires prélevés 24 heures après la mort sont fixés à l'acide osmique et au Muller osmié.

Après fixation, la coupe montre la saillie des deux papilles, et la disposition des hémorragies qui correspond à ce que l'ophtalmoscope avait permis de noter pendant la vie.

Après inclusion à la celloïdine, on colore à l'hématoxyline-éosine-orange, à l'hématoxyline-bleu de méthylène et au triacide d'Ehrlich.

Dans une coupe d'ensemble la sclérotique apparaît parfaitement saine.

La choroïde a environ trois fois son épaisseur normale, et à l'encontre de la rétine, cette épaisseur est presque partout régulière.

La rétine, épaissie par places très restreintes, présente dans le reste de son étendue une largeur de bande à peu près normale.

La papille est gonflée, les différentes fibres optiques légèrement séparées par un exsudat hyalin qui entoure l'ensemble du nerf d'un manchon et refoule les extrémités papillaires des couches rétiniennes.

A un plus fort grossissement, la choroïde se présente comme une

véritable éponge de vaisseaux de calibre variable mais tous distendus et bourrés de leucocytes et de globules. Parfois les parois elles-mêmes de ces vaisseaux sont infiltrées et comme elles sont contiguës aux vaisseaux voisins, on a une certaine hésitation à reconnaître les limites pariétales, mais à un examen minutieux, on retrouve toujours les limites, et dans aucune des coupes on ne peut déceler de déchirure ni d'hémorragie.

La rétine présente quelques gros amas hémorragiques à la partie postérieure et au tiers antérieur et de menus foyers disséminés dans toute son étendue. Dans le sens de l'épaisseur ces foyers siègent pour la plupart en dedans ou en dehors des deux couches granuleuses. A côté de l'un d'eux, on peut voir un vaisseau déchiré. A l'immersion ces amas se montrent constitués de globules rouges qui sont presque seuls à la périphérie tandis que le centre est surtout rempli de leucocytes. La plupart de ces leucocytes sont des mononucléaires. Même à la coloration par le triacide, nous n'avons pu déceler de granulations neutrophiles ou éosinophiles, mais le noyau arrondi et le protoplasma légèrement plus teinté, nous fait pencher en faveur de leur caractère myéloïde.

De rares polynucléaires, quelques gros mononucléaires mal colorés, et pas de lymphocytes.

Le nerf optique en coupe longitudinale ou perpendiculaire montre tous ses faisceaux sans altération. Dans l'espace vaginal ou entre les cordons, on note un peu d'épanchement hyalin avec quelques éléments leucocytaires.

Observation 2 (personnelle).

L... René, 28 ans, dessinateur.

1er *février* 1907. — Le malade se présente à la consultation d'ophtalmologie de l'hôpital Laënnec parce que le 20 janvier de cette année, en se levant, il a eu brusquement la sensation d'un brouillard dans les yeux. Depuis la vision est de plus en plus trouble, et vendredi dernier le malade a été obligé d'abandonner son travail.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'accident.

Père bien portant, un frère bien portant.

Antécédents personnels. — Né à terme ; à 12 et 17 mois aurait eu des crises de convulsions infantiles. Depuis il a toujours été bien portant, cependant il a toujours été sujet à des épistaxis qui survenaient environ deux fois par mois.

En 1900, au Sénégal, où il accomplissait depuis deux ans son service dans l'infanterie de marine, il a eu 5 ou 6 accès de paludisme qui dans l'ensemble ont duré 5 ou 6 jours.

En juin 1900, débarquant à Marseille, il est pris d'un nouvel accès de fièvre avec frissons, mais au cours duquel il y aurait eu un moment d'hypothermie.

On découvre de l'hypertrophie de la rate à l'hôpital de Marseille, mais on l'impute au paludisme.

En novembre 1900 il fut soigné à Toulon pour de la rougeole sans qu'on n'ait rien surpris d'anormal. Depuis le malade s'est bien porté à part quelques accès de fièvre, qui reviennent environ deux fois par mois.

A la fin de décembre 1906, il a été gêné pendant quelques jours par des bourdonnements d'oreille des deux côtés. Une surdité de l'oreille droite s'en est suivie qui a duré une semaine environ.

Examen du 1^er^ février. — Examen ophtalmologique. — Paupières, conjonctives, cornée normales. Iris clair. Pupilles égales, réflexes normaux. Milieux transparents.

Fond. — OEil droit : Fond clair jaunâtre, papille normale.

Artères et veines augmentées de volume, les veines sont cependant plus grosses que les artères, les veines principales supérieure et inférieure frappent à l'image droite par leur turgescence.

La région interpapillomaculaire est criblée de petites hémorragies très fines, qui constituent une espèce de voie piquetée de rouge unissant les deux régions. Au-dessus et en dedans de la macula se détache une grosse bulle saillante. Cette bulle rouge dans son ensemble est plus claire au centre comme toute saillie qui présente un reflet, mais il semble bien qu'il s'agisse d'une hémorragie vraie.

Dans tout le champ sont disséminées d'autres hémorragies disposées irrégulièrement contre des vaisseaux ou en dehors d'eux.

La plupart sont de forme ronde et présentent au centre une minuscule tache blanche.

OEil gauche : la partie antérieure, la papille et les vaisseaux présentent la même disposition qu'à droite.

La région maculaire, au lieu d'un seul élément, présente tout un damier de taches confluentes, tassées les unes contre les autres.

Tout le reste du fond est parsemé de fines hémorragies.

A droite et à gauche la mobilité externe est normale au commandement.

A la skiascopie les deux yeux sont emmétropes. Quand on demande au malade de fixer un objet, il y a un léger strabisme alternant.

Au champ visuel, à droite et à gauche, le malade voit mal l'index placé au centre, cependant il n'y a pas de scotome absolu pour le blanc ni pour les couleurs. AV : OD, OG = 1/6.

Examen général. — L'aspect général du malade ne présente rien d'anormal. Les forces sont bien conservées La patient n'accuse aucun déficit de forces physiques ou intellectuelles.

Les troubles fonctionnels se réduisent à un peu de céphalée vespérale et une sensation de pesanteur assez pénible dans l'hypochondre gauche.

Motilité intacte. Réflexes normaux. Digestions bonnes. Selles régulières. Très rares quintes de toux.

A l'examen physique, le sujet présente un certain embonpoint. Les téguments et les muqueuses sont légèrement pâles. Au cou et aux plis de flexion on peut sentir quelques petits ganglions très peu développés.

Les amygdales sont normales.

Le foie déborde de deux doigts les fausses côtes dans la ligne mamelonnaire. La rate est palpable dans tout l'hypochondre gauche. Hauteur dans la ligne axillaire : 14 centimètres.

Longueur du grand axe : 26 centimètres.

Poumon, rien d'anormal.

Cœur, battements réguliers, pas de bruits adventices. Pouls, 84.

Urines par 24 heures : 1.750.

Ni albumine, ni sucre, ni indican, ni urobiline.

Chlorures	1.80	par litre.
Phosphates	2.13	—
Acide urique	0.338	—

Examen du sang :

Numération Hématies	3.224.000
— Leucocytes	362.000

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles	42 0/0
Mononucléaires non granuleux	12 0/0
Eosinophiles (polynucléaires)	7 0/0
Myélocytes neutrophiles	36
— éosinophiles	1
Mastzellen	2 0/0

Hématies nucléées très rares.

Hémoglobines au Gowers 65 0/0 à peu près.

Durée de la coagulation sur lame 25 minutes.

28 *mars*.— Le malade est venu une fois à l'hôpital pour une séance de radiothérapie puis n'est plus revenu jusqu'à aujourd'hui. Pendant vingt jours environ, se trouvant bien portant, il s'était remis à son travail. Depuis quelques jours, il a été repris d'épistaxis et de douleurs dans l'hypochondre gauche.

Examen oculaire. — Pas de modification. Rate, 36/25. Foie, 21 centimètres de la ligne axillaire.

Examen de sang. — Hématies,3.020.000. Leucocytes. 434.000.

Polynucléaires neutrophiles,38 0/0. Mononucléaires granuleux,10. Eosinophiles polynucléaires, 1. Myélocytes neutrophiles, 41. Matzellen, 2. Hématies nucléées, 2.

On fait une séance de radiothérapie 5 minutes 4 H.

31 *mars*. — La rate et le foie ont diminué. Rate, 32/22. Foie, 18 centimètres aux mêmes points de repaire.

11 *avril*. — Depuis hier nouvelle sensation de pesanteur. Rate, 32/19. Foie,18.

Une séance de radiothérapie, 10 minutes 4 H.

12. — Rate, 26/17. Foie, 15.

Le malade vient toutes les semaines pour une séance de radiothé-

rapie. L'état général est assez bon. Pas de modifications oculaires.

En *juin* l'examen de sang donne H. 2.790.000. Leucocytes, 860.000. La formule cytologique n'a guère changé. La rate est toujours diminuée, 28/15. Foie, 15 cm.

Le malade cesse tout traitement.

2 *février* 1908. — Le malade revient sur invitation. L'état général est suffisant pour permettre un certain travail.

Examen des yeux. — La plupart des hémorragies maculaires se sont affaissées et leur noyau blanc est plus accusé. Il n'y en a pas de nouvelles. A. V. 1/6. Le malade se remet à suivre, très irrégulièrement d'ailleurs, le traitement.

Le 3 octobre 1908, le malade entre dans le service du professeur Thoinot à l'hôpital Laënnec.

Examen du sang :

Hématies	1.065.000
Leucocytes	816.000

Formule leucocytaire : Myéline intense. Eosinophiles 5 0/0. Nombreux normoblastes. L'examen du sang frais par le Kresyblau citraté ne laisse voir qu'un nombre de globulins très minime.

Outre sa sensation de pesanteur dans l'hypochondre, le malade est gêné par des érections fréquentes et prolongées.

L'acuité visuelle n'a pas changé.

On fait au malade une séance de radiothérapie par semaine.

Le 2 *novembre* survient une épistaxis très abondante qui se prolonge pendant deux jours.

15. — L'examen du sang donne :

Hématies	1.530.000
Leucocytes	633.000

La rate est énorme. Elle atteint en dedans l'ombilic, en bas la symphyse. Le foie dépasse le rebord costal de 4 travers de doigt.

Pas d'hypertrophie ganglionnaire.

20. — Nouvelle épistaxis qui se prolonge dans la nuit.

22. — Apparaît de l'œdème des jambes et des mains. Les urines laissent un dépôt rose abondant. L'acuité visuelle se maintient à

1/6. Les jours suivants, les œdèmes augmentent, la dyspnée est apparue, et à partir du 27 le position assise seule est possible.

1er *décembre*. — Anasarque généralisée. Escarres. Epistaxis presque continues. Le malade succombe le 2 décembre à 7 heures du matin.

Autopsie. — *Rate* : 1.450 grammes. Capsule épaisse. A la coupe, parenchyme rouge, pas d'infarctus blancs.

Foie : 4.950 grammes. Quelques lymphomes sous forme de taches de bougie.

Les *ganglions* mésentériques sont légèrement hypertrophiés, les plaques de Peyer ne présentent aucune modification. Moelle costale rouge, moelle fémorale gris lardacé, assez consistante.

Cœur. — 480 grammes. Poumons congestionnés.

Reins. — Droit, gauche, 220 grammes.

Examen histologique des yeux. — L'aspect des coupes rappelle celui des yeux du premier malade. Mais, le processus hémorragique est ici beaucoup plus intense.

Choroïde. — Très épaissie, bourrée de vaisseaux, pressés les uns contre les autres et remplis de globules blancs. Pas d'altérations de ces vaisseaux, pas d'hémorragie.

Rétine. — Les hémorragies très nombreuses donnent à la membrane un aspect particulier. La stratification a perdu toute régularité. Les bandes claires ou foncées qui indiquent les différentes couches rétiniennes,dessinent des festons, refoulées qu'elles sont vers le centre ou la périphérie par l'exsudation hémorragique. Dans l'ensemble cependant les éléments sont bien conservés, à part au niveau de deux gros lacs hémorragiques, l'un externe, l'autre interne aux couches des grains, et où les éléments tassés et comprimés se distinguent mal. On ne voit pas cependant de sclérose nette. Notons seulement en un point quelques points pigmentaires qui paraissent provenir de l'épithélium. L'examen des vaisseaux ne nous a pas permis de découvrir de déchirure. Il semble cependant difficile d'admettre que ces gros épanchements puissent être l'effet d'une simple diapédèse.

L'examen des hémorragies à un fort grossissement,les montre cons-

titués des mêmes éléments que dans le premier cas. Le nombre des hématies paraît ici encore plus restreint. Sur les coupes colorées, ils ne forment qu'une fine bordure orangée autour des îlots. Le reste est constitué par des globules blancs, bien reconnaissables à leurs noyaux fortement teintés par l'hématéine. La plupart de ces globules blancs sont mononucléés.

La papille n'est pas très saillante, et le nerf optique a un volume à peu près normal. Quelques rares globules blancs entre les fibres qui toutes sont intactes.

Observation 3 (personnelle).

F. R..., 16 ans 1/2. Est traité à l'hôpital Cochin pour leucémie myéloïde.

Examen du sang. — Hématies, 4.232.000.
Leucocytes, 452.000.

Numération :

Polynucléaires, neutrophiles	54
Grands mononucléaires	12
Lymphocytes	4
Eosinophiles	18
Myélocytes neutrophiles	19
— éosinophiles	3

Examen oculaire. — Nystagmus rotatoire dans le regard en face. Cornée, pupilles, réflexes normaux.

OD : milieux transparents.

Papilles saillantes. Veines moyennement dilatées. Artères normales, on compte dans tout le fond trois taches blanc-rougeâtre arrondies du volume d'environ 1/3 de papille.

OG : la papille est beaucoup plus large et à contours moins précis. Les veines sont nettement tortueuses. Il y a quelques petites hémorragies au nombre de 8 à 10 disséminées autour de la papille.

AV : OD : 2D : 5/10.

OG fortement myope et astigmate. Amblyopie.

Champ visuel normal.

Observation 4 (personnelle).

Hél. Ros..., 42 ans. Malade de l'hôpital Saint-Antoine.

Hypertrophie de la rate depuis deux ans, est soignée au service de radiothérapie du Dr Béclère. Actuellement état général assez bon. Rate très nettement palpable.

Foie déborde de deux travers de doigt.

Examen du sang :

Polynucléaires	42
Grands et moyens mononucléaires	8
Lymphocytes	2
Polynucléaires éosinophiles	4
Myélocytes neutrophiles	28
— éosinophiles	3
Mastzellen	6
Hématies nucléées	7

Examen des yeux. — OD. Saillie papillaire peu nette.

Veines tortueuses. Pointillé hémorragique péripapillaire. Coloration du fond peu modifié. — OG : même aspect.

AV : OD. OG. environ 1/3.

Observation 5 (personnelle).

Br. Ma.., 34 ans. Traitée à l'hôpital Saint-Antoine depuis 6 mois.

Rate, dépasse les fausses côtes de 6 travers de doigt. Foie, dépasse de un travers de doigt. Etat général assez bon.

Examen du sang :

Hématies	3.140.000
Leucocytes	418.000
Polynucléaires neutrophiles	43
Grands et moyens mononucléaires	12
Lymphocytes	5
Myélocytes neutrophiles	31
— éosinophiles	3
Basophiles	4
Hématies nucléées	2

Examen oculaire. — OD. Papilles normales. Vaisseaux très dilatés et serpentins.

A côté de la papille et en dedans d'elle apparaît une belle bulle hémorragique. Tout le reste de l'œil est normal.

OG. — Même état de la papille et des vaisseaux. Deux petits points blancs à la périphérie, pas de lésions du fond.

AV : OD : 5/10.

OG : 5/7.

Observation 6 (personnelle).

F. J...., 37 ans. Soignée à l'hôpital Saint-Antoine, à deux ou trois reprises depuis un an. Grosse rate depuis 2 ans 1/2.

Etat général actuel assez bon.

Examen du sang. — Hématies, 3.128.000.

Leucémie, 370.000.

Myélémie, 38 0/0. Hématies nucléées, 8 0/0.

Examen oculaire. — OD. Papille élargie mais peu saillante, veines turgescentes, nodules blanchâtres disséminés dans le fond. Deux petites hémorragies en bas et une en haut le long d'un vaisseau de 4e ordre.

OG. Même état des vaisseaux, quelques petits points hémorragiques, à deux centimètres de la papille et en dedans d'elle.

AV. — OD : environ 2/3.

OG : *ibid.*

Observation 7 (personnelle).

Dob...René, 26 ans. Soigné à l'hôpital Saint-Antoine pour leucémie myéloïde depuis 18 mois. Splénomégalie constatée au segment. Quelques épistaxis rares ; a remarqué que de temps en temps sa vue se brouillait.

Examen du sang. — Hématies, 3.238.000

Leucocytes, 46.000

Myélémie, 33 0/0. Hématies nucléées, 1 0/0.

Examen des yeux. — OD : Papille normale. Veines dilatées. Au-dessus de la macula, très fin pointillé hémorragique, entouré de quelques parties blanchâtres.

OG. Veines dilatées moyennement. Pas d'hémorragies visibles.

AV : OD. Le malade ne peut pas lire le journal de cet œil, à part les titres.

OG. Vision à peu près normale.

Observation 8 (personnelle).

Tard..., 26 ans, manœuvre (1).

Entré le 13 mai 1909.

Antécédents héréditaires. — Rien à noter.

Antécédents personnels. — Rien à noter.

En septembre 1908, accomplissant une période de 28 jours à Sedan, il a été obligé d'entrer à l'hôpital pour un anthrax du cou. En décembre 1908, étant toujours à l'hôpital pour cette affection, il commence à avoir un peu d'œdème des jambes, et accuse une sensation de pesanteur dans l'hypochondre gauche. A l'examen on découvre une grosse rate, mais on ne pousse pas plus loin les investigations. Son anthrax ne guérissant pas, le malade est gardé à l'hôpital jusqu'en février. Il en sort à cette époque, l'état général étant un peu meilleur, mais sans que ses ulcérations du cou soient cicatrisées. Depuis l'état général s'est de nouveau affaibli, les œdèmes des jambes ont reparu, et le malade ne pouvant plus travailler se décide à entrer à l'hôpital.

Examen le 13 mai. — Le malade est pâle, les muqueuses sont très légèrement subictériques, on trouve aux différents plis articulaires une micropolyadénopathie généralisée : aux chevilles un léger œdème, amygdales normales.

Foie hypertrophié, 15 centimètres dans la ligne mamelonnaire.

(1) M. le professeur agrégé Launois a bien voulu autoriser son interne M. Pinard à nous communiquer l'observation générale de ce malade. Nous le prions, ainsi que notre collègue, de bien vouloir agréer l'expression de notre reconnaissance.

La rate descend en bas dans la fosse iliaque, et dépasse en dedans l'ombilic de deux travers de doigt. Sur la ligne axillaire sa hauteur est de 24 centimètres.

L'*examen du sang* est pratiqué le lendemain par M. Ruren, externe du service.

Hématies	2.800.000
Leucocytes	420.000

Formule.

Polynucléaires	58 0/0
Mononucléaires	3 »
Myélocytes	29 »
Eosinophiles	5 »
Mastzellen	3 »

Le malade reste 8 jours sans traitement autre que le repos.

Le 20, nouvel examen de sang.

Hématies	2.800.000
Leucocytes	500.000

Formule à peu près identique.

On commence à envoyer le malade à l'hôpital Saint-Antoine pour y être traité dans le service de radiothérapie du Dr Béclère. Après la première séance on note une diminution de quelques centimètres des diamètres spléniques.

Examen du sang :

Hématies	3.000.000
Leucocytes	480.000

Formule.

Polynucléaires	62 0/0
Myélocytes	25 »
Mononucléaires	4 »
Eosinophiles	5 »
Mastzellen	4 »

Après la troisième séance, le nombre des hématies et des leucocytes n'a pas changé.

La formule est légèrement modifiée.

Polynucléaires	73 0/0
Mononucléaires	6
Myélocytes	17,6
Eosinophiles	1,4
Mastzellen	1

Au cours de ces trois numérations on note une augmentation des hématies nucléées, d'abord normoblastes puis en partie mégaloblastes et qui passent de 1 pour 1.300 à 1 p. 600 et 1 pour 76.

L'état général s'est amélioré, à part quelques céphalées, et très légères crises d'épistaxis, le malade n'est gêné par aucun trouble fonctionnel.

Nous avons pratiqué l'examen des yeux à deux reprises à la clinique de Lariboisière.

1er *Examen*, 25 *juin* 1909. — OD, OG. Conjonctive, cornée, pupilles, réflexes, milieux normaux.

Fond : OD. L'ensemble est légèrement décoloré. La papille est large, saillante de 1 dioptrie environ,les bords sont flous et très légèrement irréguliers, à sa surface les vaisseaux se suivent difficilement.

En dehors de la papille, les veines tranchent sur l'ensemble par leur aspect injecté. Elles ont 3 à 4 fois le volume des artères, et le trajet des grosses branches est largement sinueux.

La macula vue avec beaucoup de netteté à l'ophtalmoscope de Thorner se présente comme une surface ovalaire un peu plus foncée qu'à l'état normal.

Le reste du fond est absolument normal. Il n'y a ni hémorragie ni taches blanches.

OG. La papille, les vaisseaux et la macula offrent le même aspect qu'à droite, mais en outre, on trouve en haut et en dedans (image renversée) une tache gris-rougeâtre à la périphérie,blanche au centre, du volume d'une demi-papille ronde légèrement saillante et qui se présente comme un élément caractéristique.

Champ visuel normal.

AV : OD. OG. 5/7.50. Emmétrope.

2e *Examen*, 1er *juillet* 1909. — L'aspect du fond n'a pas changé, mais l'hémorragie de l'œil gauche paraît beaucoup plus pâle et en partie résorbée.

AV : pas de modifications.

Observation 9 (personnelle).

Leucémie aiguë.

M... Jeanne, 43 ans. Est entrée dans le service du Dr Legendre à Lariboisière le 13 juin 1907 pour de la fatigue générale et des hémorragies. La malade est déjà trop abattue pour qu'on puisse avoir des renseignements.

A l'examen, la malade paraît extrêmement pâle ; les téguments sont boursouflés par un œdème élastique peu dépressible.

Les narines, les lèvres, les gencives sont couvertes de caillots de sang et saignent au moindre attouchement. La langue est épaisse, saburrale.

Il y a eu des hématémèses depuis l'entrée.

Les selles sont noires, les urines sanguinolentes. Temp. 38°9. Pouls faible petit, 120. Les battements du cœur sont réguliers. Pas de bruits adventices. Poumons, rien à signaler.

Examen du sang :

Hématies	2.130.000
Leucocytes	108.000

Formule :

Polynucléaires	22
Lymphocytes	2
Eosinophiles	8
Gros lymphocytes	60
Myélocytes	6
Mastzellen	2
Hémoglobine	12 Gowers.

Les éléments les plus nombreux du sang, les grands mononucléaires frappent par leurs dimensions 15 à 18 p. La coloration à l'hématéine-éosine teint très peu le protoplasma et plus nettement le noyau gros et arrondi. Le triacide d'Ehrlich est à peine pris. Au Unna, on obtient une belle coloration bleue de protoplasma sans granulations.

Examen oculaire. — Paupières légèrement œdématiées. Conjonctives très décolorées. Cornée claire.

Réflexes normaux.

OD : Milieux transparents. Papille peu saillante, mais à bords un peu flous. Macula normale. Entre la papille et la macula, toute la région est criblée de petites hémorragies en flammèches, dont le rouge tranche sur le fond laiteux grisâtre.

En dehors de cette région et jusqu'à la périphérie sont disséminées, mais moins confluentes, des hémorragies de formes et de dimensions très irrégulières.

OG : Même aspect dans l'ensemble, avec cette différence que les hémorragies péripapillaires sont plus étendues en dehors et recouvrent la région maculaire.

L'acuité visuelle est impossible à connaître, étant donnée la prostration de la malade.

21 *juin.* — La malade est dams le coma depuis ce matin. Pouls à peine perceptible, respiration stertoreuse. Temp. 38°3.

Examen des yeux. — OD : Cornée claire, milieux un peu troubles, quelques glaucomes mobiles indiquent une hémorragie du vitré. Fonds inexplorable.

OG : Même état que la veille.

22. — La malade a succombé dans la nuit. L'examen anatomique n'a pas été possible.

Tableau résumé des observations de rétinite leucémique myéloïde précédemment publiées (1).

NOMS DES AUTEURS.	CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DE LA RÉTINITE.	CARACTÉRISTIQUES ANATOMIQUES DE LA RÉTINITE.	ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC DE L'AFF. GÉNÉRALE.
I. Back :	1er *cas* : Saillie papillaire de 1/2 D. Injection des vaisseaux. Taches blanches périphériques. 2e *cas* : Fonds clairci. Enorme distension vasculaire. Hémorragies parapapillaires.	1° Hémorragies intra-rétiniennes et intrasclérales. Lésions de papille de stase. 2° Hémorragie rétiniennes très nombreuses	1° Hypertrophie de la rate. Myélémie. 2° Hypertrophie de la rate. Myélémie.
II. Bondi :	Progressivement sont apparues : les hémorragies, la saillie papillaire, les taches blanches.	Hémorragies. Papille close. Foyers de sclérose hypertrophique.	3° Hypertrophies splénique et hépatique, pas d'hypertrophie ganglionnaire. Réaction myéloïde de la moelle et de la rate.
III. Deutschmann.	Distension vasculaire générale.	Infiltration leucocytique de la paroi des vaisseaux. Œdème rétinien. Foyers de sclérose.	Hypertrophie de la rate sans hypertrophie ganglionnaire.
IV. Elschnig :	Leucémie aiguë. Enorme distension vasculaire.		Gros leucocytes à noyaux pâles.
V. Feichenfeld :	Id.	Foyers d'hémorragies blanches. Petits nodules leucocytaires dans les vaisseaux rétiniens.	Hypertrophie du foie et de la rate. Pas d'adénites.
VI. Finlayson :	Hémorragie rétinienne.	Hémorragies intrarétiniennes.	Hypertrophie de la rate et du foie Hémorragies labyrintiques

(1) Nous n'avons porté dans ce tableau que les observations où le diagnostic de leucémie myéloïde avait été fait par les auteurs ou que celles où le même diagnostic ressortait de l'ensemble des signes.

Carlotti

NOMS DES AUTEURS.	CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DE LA RÉTINITE.	CARACTÉRISTIQUES ANATOMIQUES DE LA RÉTINITE.	ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC DE L'AFF. GÉNÉRALE.
VII. Friedlander :	Stase papillaire.	Infiltration du nerf optique et de la rétine par des leucocytes.	Hypertrophie de la rate et du foie. Réaction myéloïde de la moelle et de la rate.
VIII. Grunert :	Stase papillaire. Décoloration des veines qui laissent voir la circulation des leucocytes sous forme de sable rouge.		Stemalgie. Splénomégalie. Pas d'adénite.
IX. Hirschberg :	Début de l'affection par des troubles visuels. Hémorragies maculaires.		Stemalgie. Splénomégalie. Pas d'adénite.
X. Immermann :	Hémorragies rétiniennes.		Hypertrophie splenique, pas d'adénopathies.
XI. Leber :	Hémorragies surtout blanches.	Nodules lymphoïdes.	Splénomégalie, hépatomégalie.
XII. Liebreich : 6 *cas.*	Hémorragies décolorative du fond.	1° Thrombose de la veine centrale.	id.
XIII. Michel : 2 *cas.*	1° Pas d'examen ophtalmoscopique. 2° Hémorragies et saillie papillaire.	2° Thrombose de la branche supérieure.	2 id.
XIV. Murakami :	Stase papillaire, veines dilatées. Petite hémorragie.	Hémorragie dans toutes les couches : thromboses leucémiques. Hémorragies choroïdiennes.	Stemalgie, splénomégalie, myélémie.

XV. Poncet :	Examen anatomique de l'œil du 2e cas de l'auteur suivant.	Amas leucocytique dans le nerf, la papille. Hémorragies de la couche interne. Dilatations vasculaires par injections et thromboses.	
XVI. Perrin : 2 *cas*.	1° Papille floue : Hémorragies et granulations grisâtres :	id.	Hypertrophie du foie et de la rate.
	2° Teinte laiteuse du fond. Taches ecchymotiques striés.	Examen par Poncet.	id.
XVII. Puccioni.	Troubles cornéens, floue du vitré.	Injection sanguine leucocytaire de tout l'œil.	Myélémie.
XVIII. Roth :	Hémorragies post - papillaires rouges et blanches.	Sclérose et hémorragie intra-rétinienne.	Hypertrophie splénique :
XIX. Sabrazès et Aubaret : 2 *cas*.	1° Trouble fixe des milieux. Papille très floue. Vaisseaux très sinueux, taches blanchâtre et pointillé hémorragique.	id.	Myélémie.
XX. —	id.	Infiltration de la rétine et de la papille : Décollement rétinien de l'O. G.	Splénomégalie sans adénites.
XXI. Stock :	1° Couleur claire, hémorragies.	Vaisseaux bourrés de mononucléaires. Grosses hémorragies. Décollement séreux de la rétine. Injection des choroïdiens.	Myélémie.
	2° Limites papillaires nettes. Hémorragies nombreuses, et augmentant journellement.	Pas de lésions du nerf optique ni des vaisseaux : Hémorragie en nappe de la rétine, et foyers de nécrose par place.	Leucémie à gros mononucléaires, à noyau rond à protoplasme granuleux ; ils correspondent aux mononucléaires de la leucémie aiguë.

CONCLUSIONS

A l'état adulte le système hématopoiétique des mammifères comprend deux territoires, la moelle des os, les organes lymphatiques.

L'hyperplasie de ces deux tissus et le passage de ses deux produits dans le sang donne naissance à deux variétés de leucémie, la leucémie myéloïde et la leucémie lymphoïde.

Il importe d'étudier séparément les déterminations oculaires de ces deux processus.

Les déterminations oculaires de la leucémie myéloïde sont surtout neuro-rétiniennes, accessoirement choroïdiennes.

Leurs symptômes fonctionnels sont très imprécis. Il peut arriver cependant que les troubles de la vue soient les premières manifestions de l'affection générale.

Les signes ophtalmoscopiques sont souvent caractéristiques, mais il existe des formes frustes dans lesquelles beaucoup d'entr'eux peuvent manquer.

Les lésions anatomiques portent sur le nerf optique la rétine et la choroïde.

Le nerf optique est infiltré et ses mailles sont élargies, mais les fibres sont intactes. La rétine présente une dilatation de ses veines très accentuée et des hémorragies siégeant surtout dans les couches internes.

Les amas hémorragiques sont formés d'hématies de globules blancs polynucléaires et de gros mononucléaires ;

les éléments visuels sont refoulés ou dissociés, mais ne présentent pas d'altérations propres.

La choroïde est épaissie par réplétion de ses vaisseaux, mais sans rupture ni hémorragie. Ces lésions qui peuvent en grande partie être devinées sur le vivant sont en tout semblables aux altérations des autres organes : foie, poumons, cerveau.

Le traitement radiothérapique ne semble avoir sur leur évolution qu'une action très indirecte.

Vu :
Le Président de la thèse,
DE LAPERSONNE.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

EXPLICATION DES PLANCHES

Fig. 1. — *Coupe totale du globe droit de Leg. R.*

Le tiers antérieur (cornée, iris, corps ciliaire) est absolument normal. Entre le tiers antérieur et les deux tiers postérieurs, la rétine est soulevée par un pli qui dans son ensemble formerait une couronne verticale séparant ces deux parties.

La grande zone hémorragique est limitée au quart postérieur.

Fig. 2. — *Foyer d'hémorragie vu à un plus fort grossissement.*

Les leucocytes L, en amas surtout centraux, se distinguent à la teinte foncée du noyau. Un vaisseau V est bourré de leucocytes. Une partie de sa paroi amincie est prête à se rompre. La choroïde est formée de vaisseaux juxtaposés et dilatés.

Fig. 3. — *Coupe au niveau du pli rétinien PH de la fig.* 1.

Les couches des grains externes et internes, pliées à angle aigu, ont perdu leur structure et sont déchirées au sommet du feston.

Fig. 4. — *Coupe longitudinale du nerf optique.*

La papille est soulevée et le tronc du nerf est dilaté par de l'œdème et quelques leucocytes extravasés. Les fibres ont conservé leur épaisseur et leur structure normale.

FIG. 1

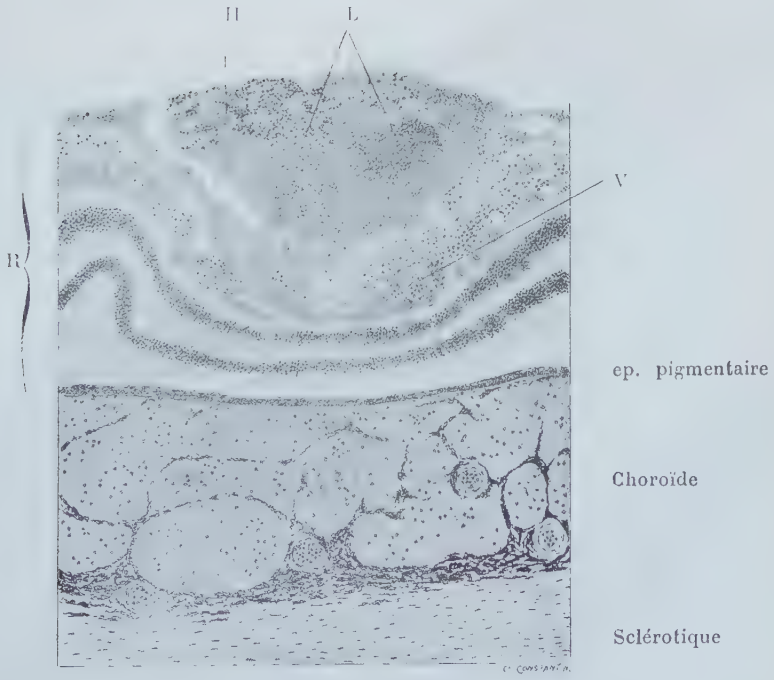

FIG. 2

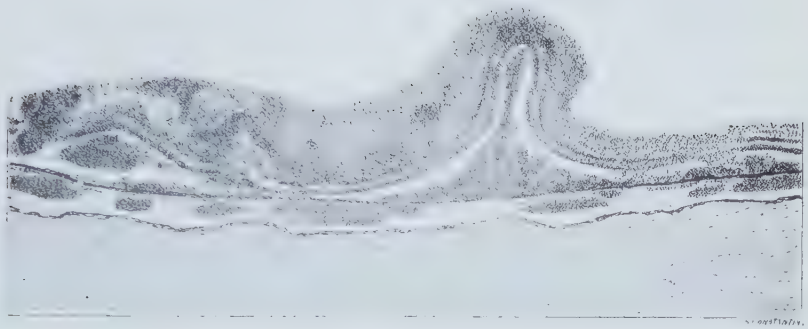

FIG. 3

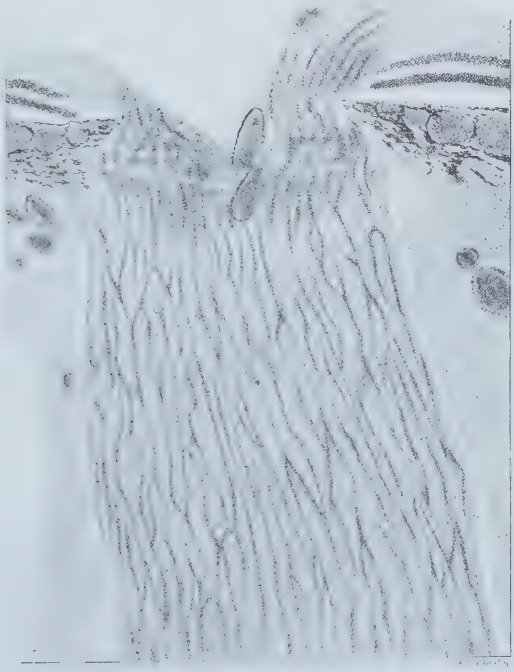

FIG. 4

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

Imp. L. Lafontaine, Paris.

Fond d'œil du malade de (l'obs.VIII.)

(H._*Hémorragie unique du fond.*)

G. Steinheil éditeur

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Feuillé. — Leucémie aiguë hémorragique. *Congrès de médecine de Paris*, 14 et 16 octobre 1907.

Aubertin. — *La leucémie myéloïde*. Th. de Paris, 1905.

— Origine myélogène de la leucémie aiguë. *Semaine médicale*, 14 juin 1905.

Axenfeld. — Sur le lymphome de l'orbite. *Arch. f. Opht.* Bd. 37, Abth. 4, p. 102.

Back. — Sur les altérations de l'œil dans la leucémie. *Zeits. f. Aug.*, I, 3, p. 234, 1899.

Barié et Salmon. — Leucémie aiguë hémorragique. *Soc. méd. des hôp.*, 20 février 1903.

Barié et Lian. — Les hémorragies dans la leucémie myéloïde. *Bull. médic.*, p. 547, 1908.

Banti. — La leucémie. *Zentralblatt f. all. Path.*, Bd. XV, p. 1, 1904.

Becker. — Sur la rétinite leucémique. *Klin. Mon. f. Augenh.*, VI, p. 349, 1869.

Béclère (Henri). — Hématies nucléées. Mégaloblastes. Pycnoblastes dans la L. M. chronique. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, juin 1909.

Bensaude et Rivet. — Un cas de leucémie aiguë. *Bull. médical*, 21 décembre 1904.

Berger. — *Les maladies des yeux dans leurs rapports avec les maladies générales*.

Birck. — Un cas de leucémie. *St-Petersb. medic. Wochensch.*, nos 47-48, 1883.

Bondi. — Les modifications cliniques et anatomiques du fond de l'œil dans un cas de leucémie buccale. *Prag. med Wochensch.*, XXVI, no 26, p. 312, 1901.

Castaigne et Rathery. — Les maladies de l'appareil circulatoire et du sang, in *Traité* de Debove, Achard, Castaigne.

Chauvel. — Tumeur leucémique de la face et des paupières. *Gaz. hebdom.*, 1877, no 23.

Clerc. — Art. Leucémie. *Pratique médico-chirurgicale*.

Debove. — La leucémie myéloïde et son traitement. *Gaz. des hôp.*, p. 119, 1905.

Delens. — Tum. lymphatiques des deux paupières. *Archives d'oph.*, p. 155, 1886.

Deutschmann. — Etude anatomo-pathologique d'une rétinite leucémique. *Klin. Mon. für Augen.*, t. XVI, p. 231, 234, 1878.

Dominici. — Hématies nucléées et leucémie myéloïde. *Soc. anat.*, 20 juillet 1899.

— Processus histologique de la leucémie myéloïde. *Presse médicale*, 21 juillet 1906.

— Art. Moelle osseuse de la 2e édition du *Traité d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier.

— Sur le plan de structure du système hématopoiétique des mammifères. *Archives gén. de médecine*, n° 11, 1906.

Duclos. — Hémorragie rétinienne au cours de la leucémie. *Ann. d'oculist.*, t. CXVII, p. 50, 1897 (Le diagnostic de leucémie dans ce cas est très douteux).

Dufour et **Gonin.** — Rétinite leucémique. *Encyclopédie française d'ophtalmologie*, t. VI, p. 840.

Ehrlich. — La leucémie, in « Nothnagel ».

Elschnig. — Leucémie aiguë. *Klin. Monat. f. Augen.*, XXXVI, p. 56 1898.

Feichenfeld. — Pseudo-tumeurs leucémiques. *Arch. f. Aug.*, XLI, 3, p. 271, 1900.

Fœrster. — Maladies générales et affections oculaires, in Graefe's Sæmisch, VII, p. 77-78, 1877.

Frænkel. — Etude du fond d'œil dans un cas de L. M. *Münch. med. Woch.*, p. 908, 1898.

Fynlayson. — Diagnostic durant la vie d'hémorragies rétiniennes et labyrinthiques dans un cas de L. M. *Brit. med. Journ.*, 31 décembre 1908.

Friedlænder. — Un cas de leucémie avec néoformations leucémiques. *Woch. Arch.*, LXXVIII, p. 362, 1879.

Galezowski et **Raguenet.** — Rétinite leucocythémique. *R. et Tr. des maladies oculaires*, II, p. 624, 1885.

Galezowski. — Rét. leucémique. *Tr. icon. d'ophtalmologie*, p. 159, 1886.

Gallasch. — Un cas de leucémie infantile. *Jahrbuch f. Kinderh.*, 1875.

Gaucher. — Leucocythémie aiguë. *Rev. méd.*, p. 445, 1881.

Gilbert. — Art. « Leucémie », in Charcot, Bouchard et Brissaud, 1re et 2e édit.

Gilbert et **Lereboullet.** — Hémorragies rétiniennes et aspect du foie. *Bull. méd.*, 15 juin 1909.

Gilbert et Weill (Em.). — Leucémie myélogène. *Arch. de méd.*, 19 mars 1904 et *Presse médicale*, 2 avril 1904.

Gouget. — Leucémie splénolymphatique et syphilis *Soc. méd. des hôp.*, 24 juin 1903.

— Leucémie myéloïde. *Soc. méd des hôp.*, 26 juillet 1903.

Grœnow. — Rapports des maladies générales avec les affections oculaires, GRAEFE-SÆMISCH, 2e édition, ch. XXII, 1, p. 314, 317, 1901.

Grunert. — *Circulation du sang rendue apparente dans les veines au cours d'une leucémie.*

Haab. — *Atlas manuel d'ophtalmoscopie*, 3e édition, 1900.

Hayem. — Leçons sur les maladies du sang. *Presse médicale*, 1896.

Hirschberg. — Prat. leucémique. *Centralbl. f. Augen.*, XI, p. 97, 1887.

Hirschfeld. — Leucémie myéloïde atypique, *Folea hæmatologica*, p. 665, 1905.

— Classification des leucémies. *Fol. hæm.*, p. 743, décembre 1905.

Hochheim. — Contribution à la connaissance des troncs symétriques des paupières et de l'orbite. *Arch. f. Opht.*, LI, p. 347-349, 1900.

Immermann. — Un cas de leucémie myéloïde avec hémorragies rétiniennes. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, XIII, p. 219, 1874.

Jolly. — Sur le sang dans la leucémie. *Arch. de méd. expér.*, janvier 1902.

— Art. Sang, in 2e édit. du *Traité d'histologie pathologique* de CORNIL et RANVIER.

Kerschbaumer (Rosa). — Contr. à la connaissance des maladies leucémiques de l'œil. *Graefe's Arch.*, XLI, 3, p. 99, 1895.

Lazarus. — Leucémie myéloïde. « NOTHNAGEL », Fas. 8.

Levaditi. — *Le leucocyte et ses granulations* (Coll. Scientia).

Leber. — Rétinite leucémique. *Klin. Monat. f. Augen.*, VII, p. 312.

— Les maladies de la rétine dans la leucémie. GRAEFE'S-SÆMISCH, V, p. 599, 1877.

— Sur un cas de leucémie. *Graefe's Arch.*, XXIV, I, p. 295, 1878.

Liebreich. — Rétinite leucémique. *Deutsche Klinik.*, n° 50, 1861.

— Rétinite leucémique. *Klin. Monat. f. Augen*, VII, p. 312, 1869.

Ménétrier et Aubertin. — Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, mai 1906 ; *Semaine Médicale*, p. 387, 1906.

— *Leucémie myéloïde* (Aide-mémoire, Leauté), 1906.

Michel. — Sur les causes anatomique des modifications du fond d'œil dans quelques maladies générales. *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, XXII, F. 6, p. 439.

Murakami. — Contribution à l'étude des vaisseaux rétiniens dans la leucémie. *Klin. Monat. f. Augen.*, XXXIX, p. 136, février 1901.

Œller. — Contribution à l'anat.path. de l'œil dans la leucémie. *Graefe's Arch.*, XXIV, 3, p. 239, 1878.

Oliver. — Etude des modifications oculaires dans la chlorose, l'anémie pernicieuse, la leucocythémie. *Ann. of Opht.*, janvier 1908.

Osterwald. — Un nouveau cas de leucémie. *Graefe's Arch.*, XXIII, p. 203, 1881.

Pappenheim. — Considérations sur la leucémie. *Zeits. f. klin. Med.* F. 52, p. 295.

Parmentier. — Art. Leucémie, in Brouardel et Gilbert, 1re édit.

Parker Weber. — Un cas de leucémie aiguë avec un schéma de classification. *Trans. of the path. Soc. of London*, 1903, LIV, p. 286.

Pinkus. — La leucémie lymphatique, in Nothnagel, F. 8.

Perrin. — Rétinite leucocythémique. *Gaz. des hôp.*, n° 48, 1870.

— Note sur un cas de rétinite leucémique. *Gaz. des hôp.*, n° 53, 1874.

Poncet. — Rétinite leucocythémique. *Arch. de phys. norm. et path.*, p. 496, 1874.

Puccioni. — La rétinite leucémique. *Annali di ottol.*, XXVII, 6, p. 519, 1898.

Recklinghausen. — *Virch. Arch.*, 31, p. 375, 1863.

Rist et Ribadeau-Dumas. — Un cas de leucémie aigu. *Presse méd.*, 2 avril 1904.

Rivet. — Deux cas de leucémie aiguë. *Gaz. des hôp.*, 1905, p. 1613.

Reincke. — Un cas de leucémie. *Virch. Arch.*, LI, p. 399, 1870.

Reuss. — Rét. leuc. osterr. *Zeitsch. f. prat. Heilk.*, p. 273, 1870.

Rochon-Duvigneaud. — La rétinite leucémique. *Pr. méd.*, 2 avril 1907, n° 34, p. 265.

— Rét. leuc. comm. au *Congrès de la Soc. fr. d'opht.*, mai 1909.

Rochon-Duvigneaud et Carlotti. — Rét. leuc. *Congrès de la Soc. fr., d'opht.*, mai 1907.

Sabrazès. — Deux cas de leucémie myéloïde. *Gaz. hebd. des Sc. médicales de Bordeaux*, septembre 1904.

Sæmisch. — Rét. leucémique. *Klin. Monat. für Augen.*, VIII, p. 305, 1869.

Schmidt-Rimpler. — Leucémie, in Nothnagel, XXI, p. 389-390, 1898.

Schminck. — *Les papillites dans l'anémie et la leucémie*, Th. de Marburg, 1899

Schœbl. — *Maladies de la rétine*, Norris et Oliver, III, 1900.

Sckoltz. — Rét. leuc. *Ungarische Beitrage zur Augenheilkunde*, t. II, 1900.

Stoek. — Lésions oculaires dans les leucémies et les pseudo-leucémies. *Klin. Monat. f. Aug.*, XLIV, p. 329, 1906.

Strzeminski. — Contribution à la connaissance de la dégénérescence circinée. *Graef's Arch. f. Opht.*, vol. LV, p. 271, 1903.

Tillaux. — Rét. leucémique. *Gaz. des hôpitaux*, 1873.

Vespremi. — Trois cas de leucémie aiguë. *Arch. f. Path. und Physiol.*, CLXXXIV, 1906.

Wecker (De) et **Landolt**. — Rét. leuc. *Traité complet d'opht.*, t. IV, p. 106, 1889.

Weill (Em.). — La myélémie. *Pr. médic.*, 20 février 1904.

— Diagnost. des splénomégalies. *Pr. médic.*, 2 décembre 1905.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 7

PREMIÈRE PARTIE

LES LEUCÉMIES

CHAPITRE PREMIER. — **Etat actuel de la question des leucémies** 11

Tissu myéloïde 12

Tissu lymphoïde 13

CHAPITRE II. — **La leucémie myéloïde** 14

§ 1. — Aperçu clinique 14

§ 2. — Hématologie 16

§ 3. — Formes de la leucémie myéloïde 19

§ 4. — Caractères anatomo-pathologiques de la leucémie myéloïde 21

DEUXIÈME PARTIE

LA RÉTINITE LEUCÉMIQUE

CHAPITRE PREMIER. — **Etude clinique de la rétinite dans la leucémie chronique** 23

§ 1. — Etiologie 24

§ 2. — Symptomatologie 25

§ 3. — Evolution. — Formes. — Complications 27

CHAPITRE II. — **Etude clinique de la rétinite dans la leucémie aiguë** 31

CHAPITRE III. — **Diagnostic** 33

CHAPITRE IV. — **Anatomie pathologique** 36

CHAPITRE V. — **Parallèle des lésions et des signes ophtalmoscopiques** 40

CHAPITRE VI. — **Parallèle des lésions oculaires et des lésions générales** 41

CHAPITRE VII. — **Traitement** 43

OBSERVATIONS 45

CONCLUSIONS 68

BIBLIOGRAPHIE 71

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).